

RISCO POTENCIAL DE TRANSMISSÃO DE MALÁRIA EM PORTUGAL CONTINENTAL

Eduardo Jonas da Costa Gomes

**Dissertação de Mestrado em Gestão do Território – Área de
Especialização em Detecção Remota e Sistemas de
Informação Geográfica**

JANEIRO, 2010



Dissertação apresentada para cumprimento dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Gestão do Território – Área de Especialização em Detecção Remota e Sistemas de Informação Geográfica, realizada sob a orientação científica do Professor Doutor José António Tenedório e co-orientação do Dr. Jorge Rocha

Esta dissertação teve o apoio financeiro do Projecto EDEN – Emerging Diseases in a Changing European Environment (2005-2010) – financiado pela Comissão Europeia.
Contrato Número: GOCE-2003-010284 EDEN

Declaro que esta Dissertação é o resultado da minha investigação pessoal e independente. O seu conteúdo é original e todas as fontes consultadas estão devidamente mencionadas no texto, nas notas e na bibliografia.

O candidato,

Lisboa, 18 de Janeiro de 2010

Declaro que esta Dissertação se encontra em condições de ser apresentada a provas públicas.

O orientador,

O co-orientador,

Lisboa, 18 de Janeiro de 2010

Lisboa, 18 de Janeiro de 2010

“Ao Meu Querido Pai”

AGRADECIMENTOS

Ao Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa e ao Centro de Estudos Geográficos do Instituto de Geografia e Ordenamento do Território da Universidade de Lisboa, pelo apoio financeiro e institucional.

Ao meu orientador Professor Doutor José António Tenedório, pelo interesse demonstrado na orientação desta dissertação, pela partilha do conhecimento e pela orientação científica de excelência.

Ao meu co-orientador Dr. Jorge Rocha pela sua sempre pronta disponibilidade, pelas suas valiosas sugestões, por todo o seu envolvimento neste trabalho e pela grande amizade.

Ao Dr. César Capinha pelas importantes sugestões e correcções neste trabalho, pelo seu rigor científico e pela sua prontidão na solução de dificuldades nas diferentes fases desta dissertação.

À Doutora Carla Sousa pelas suas correcções e sugestões de excelência ao longo das várias fases deste trabalho, e pela sua celeridade na solução das dificuldades.

Ao Doutor Paulo Almeida pela disponibilidade demonstrada ao longo deste período na solução de problemas e pelas suas relevantes sugestões.

Por fim, agradeço com saudade, e a quem dedico este trabalho, ao meu pai Lourenço, e agradeço por tudo à minha mãe Elvira, ao meu irmão Fernando e à minha irmã Lúcia.

RESUMO

RISCO POTENCIAL DE TRANSMISSÃO DE MALÁRIA EM PORTUGAL CONTINENTAL

PALAVRAS-CHAVE: malária, *Anopheles atroparvus*, SIG, risco, saúde pública.

A malária humana representa, actualmente, um dos principais problemas de saúde a nível mundial levando à morte de mais de um milhão de pessoas, anualmente.

Em Portugal, até finais da primeira metade do século XX registaram-se elevadas taxas de incidência da doença, tendo apenas sido considerada erradicada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1973, após extensas campanhas de controlo da doença.

Mais de três décadas após o registo dos últimos casos endémicos de malária, e com a crescente mobilidade de pessoas de países onde a malária é endémica para Portugal, estuda-se a possibilidade de ressurgimento desta doença, através de estudos entomológicos da espécie vectora, utilizando técnicas de Sistemas de Informação Geográfica (SIG), no processo de análise espacial da informação.

Numa primeira fase, foi elaborado um modelo preditivo de adequabilidade de habitat de *Anopheles atroparvus* (espécie vectora no período de endemismo de malária em Portugal), resultado da combinação de cinco modelos preditivos distintos, tendo sido extraído, a partir deste, um modelo espacial preditivo de abundância.

Este modelo, a partir do qual se estimou o número de mosquitos por habitante, conjuntamente com outros dados entomológicos espacializados desta espécie, como a duração do ciclo esporogónico em dias, e outros dados não-espacializados como a taxa diária de sobrevivência, o hábito de picada e a competência vectorial, serviu de base à formulação dos elementos entomológicos de receptividade e infectividade de *Anopheles atroparvus*. Estes dois elementos a par do elemento de vulnerabilidade (pessoas diagnosticadas com casos importados de malária, por concelho) permitiram a criação do modelo potencial de risco de transmissão de malária em Portugal Continental.

Com base no modelo de risco foram identificados núcleos populacionais de maior susceptibilidade na transmissão de malária por mosquitos autóctones, tendo-se simultaneamente identificado as unidades públicas de saúde que se encontram na proximidade das áreas de maior risco, no sentido de um reconhecimento atempado desta doença, prevenindo potenciais surtos epidémicos.

ABSTRACT

RISK OF MALARIA TRANSMISSION IN MAINLAND PORTUGAL

KEYWORDS: malaria, *Anopheles atroparvus*, GIS, risk, public health.

Human malaria is nowadays one of the main health care problems worldwide, responsible for the death of over one million people every year.

In Portugal, the first half of the twentieth century recorded high incidence rates of the disease, which was only considered eradicated by the World Health Organization (WHO) in 1973, after extensive campaigns to control the disease.

More than three decades after the last reported endemic cases of malaria, imported malaria is now being considered in Portugal through entomological studies of the vector species that use Geographic Information Systems (GIS) in the process of spatial information analysis.

In the initial phase, a predictive model of suitability of *Anopheles atroparvus* (vector species in the endemic period of malaria in Portugal) was conceived. This model was the result of combining five distinct predictive models, from which was extracted a predictive abundance spatial model.

The model, based on which the number of mosquitoes per inhabitant was estimated, together with other entomological spatialized data of this species, namely the duration in days of the sporogonic cycle, and other non-spatialized data, such as the daily survival rate, the biting rate and the vectorial competence, were at the origin of the formulation of the entomological elements of receptivity and infectiousness of *Anopheles atroparvus*. These two elements, together with the vulnerability factor (number of diagnosed people with imported malaria by municipality) were used to develop the model of potential risk of malaria transmission in mainland Portugal.

Based on the risk model, populated areas have been identified that reveal higher susceptibility to malaria transmission by autochthonous mosquitoes. Simultaneously, public health care units in the proximity of areas of high risk have also been identified, so as to allow a timely recognition of the disease, thus preventing potential epidemic outbreak.

Índice

Introdução	1
CAPÍTULO I - MALÁRIA: OS CONTORNOS DA DOENÇA	3
I. 1. Malária: definição da doença	4
I. 2. Mosquitos transmissores de malária em Portugal Continental	5
I. 3. Ciclo de vida de <i>Anopheles atroparvus</i>	6
I. 4. Ciclo de vida do parasita	7
I. 5. Ciclo de transmissão de malária em áreas não-endémicas.....	9
I. 6. Medidas preventivas na transmissão de malária	10
CAPÍTULO II - ADEQUABILIDADE DE HABITAT E DE ABUNDÂNCIA DE ANOPHELES ATROPARVUS EM PORTUGAL CONTINENTAL	12
II. 1. Introdução	13
II. 2. Dados e Modelos	14
II. 2.1. Variável dependente do modelo de adequabilidade de habitat.....	14
II. 2.2. Variáveis independentes do modelo de adequabilidade de habitat.....	15
II. 2.3. Modelos preditivos	17
II. 2.4. Calibração dos modelos preditivos	18
II. 2.4.1. Máxima entropia	18
II. 2.4.2. Algoritmo genético	19

II. 2.5. Validação dos modelos preditivos	20
II. 2.6. Modelo combinado preditivo de adequabilidade de habitat de <i>Anopheles atroparvus</i>	22
II. 2.7. Modelo preditivo de abundância de <i>Anopheles atroparvus</i>	24
III. 3. Discussão de resultados	30
CAPÍTULO III - MODELAÇÃO GEOGRÁFICA EM SIG DO RISCO DE RE- EMERGÊNCIA DE MALÁRIA EM PORTUGAL CONTINENTAL	31
III. 1. Introdução.....	32
III. 2. Análise espacial do risco e mecanismos de controlo da doença.....	35
III. 3. Evolução dos casos de malária em Portugal Continental	37
III. 4. Dados e Métodos	40
III. 4.1. Receptividade: capacidade vectorial de <i>Anopheles atroparvus</i>	40
III. 4.1.1. Taxa de agressividade para os humanos.....	42
III. 4.1.2. Taxa diária de sobrevivência	44
III. 4.1.3. Duração do ciclo esporogónico em dias	48
III. 4.1.4. Receptividade: estimativa do índice de capacidade vectorial de <i>Anopheles atroparvus</i> para Portugal Continental.....	50
III. 4.2. Infectividade: competência vectorial de <i>Anopheles atroparvus</i>	52
III. 4.3. Vulnerabilidade: casos importados de malária, por concelho em Portugal Continental, no ano 2000.....	53
III. 5. Análise espacial do risco potencial de transmissão de malária em Portugal Continental	56

III. 6. Núcleos populacionais de risco à transmissão potencial de malária em Portugal Continental	62
III. 7. Discussão de resultados	64
CAPÍTULO IV - MALÁRIA E SAÚDE PÚBLICA EM PORTUGAL CONTINENTAL	65
IV. 1. Introdução.....	66
IV. 2. Dados e Métodos	66
IV. 2.1. Unidades públicas de saúde nas áreas de risco de transmissão potencial de malária em Portugal Continental	66
IV. 3. Exemplos de aplicações para uma melhor abordagem na identificação de unidades públicas de saúde.....	73
IV. 4. Discussão de resultados.....	75
CAPÍTULO V - CONSIDERAÇÕES FINAIS	77
V. 1. Considerações finais	78
Bibliografia.....	81
Lista de Figuras	90
Lista de Tabelas.....	92
APÊNDICE A: MAPAS.....	94
APÊNDICE B: DADOS NUMÉRICOS	104
APÊNDICE C: PEDIDO DE INFORMAÇÃO INE E DGS.....	109

Lista de abreviaturas

AG Algoritmo Genético

CLC Corine Land Cover

DDT Dicloro-Difenil-Tricloroetano

DGS Direcção-Geral de Saúde

DM Distância de Mahalanobis

EDEN Emerging Diseases in a Changing European Environment

EEA European Environment Agency

EQM Erro Quadrático Médio

GARP Genetic Algorithm for Rule-set Production

IGeoE Instituto Geográfico do Exército

IHMT Instituto de Higiene e Medicina Tropical

INE Instituto Nacional de Estatística

ME Máxima Entropia

OMS Organização Mundial de Saúde

OMT Organização Mundial de Turismo

K Índice kappa

R_0 Índice de reprodução básica

RLB Regressão Logística Binária

RNA Rede Neuronal Artificial

SIG Sistemas de Informação Geográfica

SNS Serviço Nacional de Saúde

UNICEF United Nations Children's Fund

UNL Universidade Nova de Lisboa

“...para vencer uma natureza hostil é necessário organização. Que os terrenos pantanosos deixem de ser drenados, que os canais de rega se entulhem de areias, que à anarquia administrativa ou às assolacões de uma invasão sucedam o abandono das terras de cultura, o retraimento da população, e a malária ou a aridez retomam os seus direitos e a região, outrora em equilíbrio instável com estas forças adversas, sucumbirá.”

Orlando Ribeiro (1968:40-41)

In Mediterrâneo, Ambiente e Tradição

Introdução

A malária constitui, actualmente, um dos principais problemas de saúde a nível mundial, sendo uma doença endémica em mais de 100 países, com particular incidência nas regiões tropicais e sub-tropicais (WHO, 2008). Em 2006, encontravam-se 3,3 biliões de pessoas sob risco, estimando-se em 247 milhões os casos comprovados de malária. Anualmente esta doença é responsável por cerca de 1 milhão de mortes, principalmente menores de 5 anos (WHO, 2008).

Em largos períodos da história a malária apresentou elevadas taxas de mortalidade, embora fossem relatadas como febres sazonais por ainda se desconhecer o verdadeiro ciclo de transmissão desta doença. Ainda em pleno século XVIII, pensava-se que a doença era causada pelo ar insalubre dos pântanos, derivando daí a terminologia da doença em italiano “mal aire”. Só em finais do século XIX foi descoberta a causa da transmissão da doença. Nas décadas seguintes, após o conhecimento completo do ciclo de transmissão, foi possível centrar esforços no sentido da minimização do impacte desta doença na população a nível mundial.

Em Portugal, adquiriu-se um maior conhecimento desta doença a partir da primeira metade do século XX, em resultado sobretudo dos estudos desenvolvidos por Francisco Cambournac. Este autor identificou, neste período, 6 regiões malariológicas. Estas apresentavam níveis diferentes de endemicidade que, em oposição ao que frequentemente acontece, estava directamente associado aos níveis de abundância do seu principal vector, *Anopheles atroparvus* (Cambournac, 1942). Estas regiões encontravam-se nas principais bacias hidrográficas de Portugal, com particular incidência nas bacias do Douro, do Mondego, do Tejo, do Sado e do Guadiana. Foi a partir do conhecimento da distribuição desta doença no país que foi possível iniciar

extensas campanhas de controlo dos seus vectores transmissores (Bruce-Chwatt e Zulueta, 1977; Sousa, 2008).

Das várias medidas adoptadas destacam-se a introdução do peixe *Gambusia sp.* nos criadouros de larvas, o controlo da irrigação de campos de arroz (um dos criadouros naturais de maior importância) e a utilização do pesticida *Dicloro-Difenil-Tricloroetano* (DDT) (Bruce-Chawatt e Zuleta, 1980a). Após a implementação sucessiva destas medidas, em 1973, a malária foi considerada erradicada de Portugal, pela Organização Mundial de Saúde, com os últimos casos autóctones a serem registados na década de 50, tendo após esta data sido detectado unicamente um caso, em 1975, no concelho de Aljustrel, distrito de Beja (Antunes *et al.*, 1987).

Neste contexto e passadas mais de três décadas após este último caso endémico registado, torna-se importante conhecer quais as tendências de evolução das populações desta espécie vectora, ao nível da capacidade e competência vectorial. A necessidade deste conhecimento é reforçada com o registo de casos importados diagnosticados de malária em Portugal e, sobretudo, com o aumento do intercâmbio populacional de e para países onde a doença é endémica, o que aumenta a possibilidade de ressurgimento desta doença.

Este trabalho teve como objectivo avaliar o risco potencial de transmissão de malária em Portugal Continental com recurso a ferramentas de modelação geográfica em SIG, através da estimativa de índices de avaliação epidemiológica de malária, e determinação espacial das áreas de menor e maior risco potencial de transmissão desta doença. Nestas últimas e numa perspectiva preventiva foram identificadas as entidades públicas de saúde mais próximas das áreas de risco, no sentido dos profissionais de saúde apresentarem redobrados cuidados no diagnóstico de possíveis casos autóctones, podendo mais facilmente controlar-se eventuais surtos infecciosos desta doença em Portugal Continental.

CAPÍTULO I
MALÁRIA: OS CONTORNOS DA DOENÇA

I. 1. Malária: definição da doença

A malária é uma doença aguda febril, cujo desenvolvimento em humanos se encontra dependente do tipo de parasita e estirpe infectante, bem como da idade, do estatuto de imunidade, da constituição genética e do estado nutricional da pessoa infectada.

A malária nos humanos é causada por 5 espécies de protozoários do género *Plasmodium* e transmitida pelos mosquitos fêmea do género *Anopheles*. As 5 espécies identificadas no Homem são: *Plasmodium falciparum* Welch, 1987; *Plasmodium ovale* Stephens, 1922; *Plasmodium vivax* Grassi e Feletti, 1890; *Plasmodium malariae* Laveran, 1881; e *Plasmodium knowlesi* Sinton and Mulligan, 1932 sendo estes 2 últimos comuns aos humanos e a outros primatas (Walther e Wernsdorfer, 1988; Sousa, 2008).

A transmissão desta doença, nas áreas endémicas, encontra-se associada a variáveis humanas, como a idade, o sexo e as condições económicas; a variáveis de lugar, como o local onde a pessoa se encontra; e à variável temporal, em que a maior e menor intensidade das infecções encontra-se dependente dos diferentes períodos do ano e do dia (Nelson e Williams, 2007), aumentando ou diminuindo, respectivamente, o risco de transmissão da doença.

Todos estes são factores que influenciam directa ou indirectamente na transmissão da doença, ou mesmo na maior ou menor capacidade imunológica que a pessoa infectada pode apresentar em caso de uma inoculação de um mosquito infectado.

A pessoa infectada, nos primeiros sintomas clínicos, apresenta tremores de frio seguidos de uma rápida subida da temperatura corporal. Esta subida de temperatura é frequentemente acompanhada por náuseas, dores de cabeça, dores musculares e abdominais, anemia, falta de apetite, distúrbios gastrointestinais (Warrel e Gilles, 2002). Durante o período de febres altas ocorre o processo de esplenomegalia, que consiste no aumento do volume do baço.

Quando a temperatura começa a baixar, o doente infectado apresenta uma intensa sudorese (mecanismo fisiológico que corresponde à evaporação de suor), que se pode prolongar durante vários minutos ou horas. O ciclo de sintomas (frio, febre e sudorese) repete-se em diferentes intervalos, de acordo com o tipo de *Plasmodium* infectante:

- 24 em 24 horas para o *Plasmodium knowlesi*;
- 36 a 48 horas para o *Plasmodium falciparum*;
- 48 em 48 horas para o *Plasmodium vivax* e *ovale*;
- 72 em 72 horas para o *Plasmodium malariae*.

Apesar dos sintomas preocupantes, só quando a infecção é feita por *Plasmodium falciparum* e quando esta não é diagnosticada atempadamente e não se efectua um correcto tratamento farmacológico, é que a situação pode levar a casos clínicos mais graves. Nestes pode ocorrer a insuficiência renal dos pacientes ou malária cerebral (Gullan e Cranston, 2005), por oclusão de vasos sanguíneos no cérebro provocada pelos eritrócitos infectados.

Actualmente ainda não existe uma vacina eficaz na prevenção da infecção nos humanos, no sentido de reduzir a intensidade da doença e da sua mortalidade, existindo apenas um tratamento farmacológico. Os procedimentos da profilaxia e do tratamento desta doença, consistem na medicação de antifolatos, como a pirimetamina e a sulfadoxina, compostos de quinaos, como a artemisina e derivados de quinolina, como a quinina, a mefloquina, a cloroquina e a primaquina (Arav-Boger e Shapiro, 2005).

No sentido de mitigar a probabilidade de contrair esta doença, apenas podem ser tomadas medidas preventivas individuais por parte de pessoas que se desloquem para países onde a malária é endémica, como a utilização de repelentes, mosquiteiros, e evitar os períodos do dia em que a abundância de mosquitos seja maior, como o amanhecer e o anoitecer.

I. 2. Mosquitos transmissores de malária em Portugal Continental

Actualmente, são conhecidas em Portugal, cinco espécies potenciais transmissoras da doença, sendo *Anopheles atroparvus* Van Theil, 1927, pertencente ao complexo *Anopheles maculipennis*, a espécie de maior abundância e mais ampla distribuição, podendo ser encontrada por todo o país (Almeida *et al.*, 2008).

Esta espécie é a que apresenta um maior interesse epidemiológico, pela sua abundância e por ter sido a única espécie vectora de malária, no período de endemismo

desta doença em Portugal (Cambournac, 1942), tendo sido responsável por elevadas taxas de incidência da doença.

I. 3. Ciclo de vida de *Anopheles atroparvus*

O ciclo de vida de *Anopheles atroparvus* (assim como de outras espécies) é composto por 4 fases distintas de crescimento: ovo, larva, pupa (fases aquáticas) e adulto (fase terrestre).

As 3 primeiras fases são geradas em locais de água límpida e parada com carência bioquímica de oxigénio negativa, com exposição solar durante todo ou parte do dia, e com a presença de vegetação (Cambournac, 1942). Estas condições traduzem-se numa maior adequabilidade em charcos, pântanos, campos de arroz, canais de rega, tanques artificiais e alguns lagos menos profundos. O seu ciclo desenvolve-se a temperaturas superiores a 15°C, sendo a temperatura óptima, no seu estado de desenvolvimento de 25-28°C.

A passagem de ovo para larva (fase de eclosão), depende das condições ecológicas óptimas do desenvolvimento desta espécie ocorrendo 1 a 2 dias após o período de postura dos ovos. Na fase de larva, no segundo período de desenvolvimento de crescimento do mosquito, o insecto é constituído por uma cabeça, um tórax e por um abdómen com 10 segmentos, passando por quatro estados de desenvolvimento antes de se tornar pupa. A pupa é constituída por um cefalotórax, com duas trombetas respiratórias (WHO, 1994) e um abdómen com 8 segmentos visíveis. A quarta e última fase ocorre cerca de 30 dias após a oviposição, passando o mosquito para a fase de adulto. Neste período esta espécie tende a procurar abrigo em locais onde permaneçam alguns animais, especialmente em estábulos, pocilgas e coelheiras, alimentando-se dentro destas instalações, ou na sua imediata proximidade, podendo percorrer uma distância até 7 km quando forçada pela procura de alimento (Cambournac, 1942).

As fêmeas, entre os meses de Outubro a Fevereiro, passam por um período de semi-hibernação verificando-se a paragem de desenvolvimento dos ovários, existindo, contudo, a necessidade de se alimentar em intervalos de 15 dias, para adquirir novas reservas. Por outro lado, os machos, durante este período, na sua grande maioria acabam por não sobreviver.

O período de vida desta espécie varia de acordo com as estações do ano, podendo sobreviver até cerca de 7 a 8 meses. As primeiras gerações registam-se normalmente em fins de Fevereiro, princípios de Março, e as últimas em Outubro (Sousa, 2008).

Durante o período de vida, o máximo de efectivos desta espécie regista-se em Junho e Julho, com uma descida acentuada em Setembro, em resultado em grande medida do começo da semi-hibernação e da descida da temperatura (prolongando o ciclo evolutivo).

I. 4. Ciclo de vida do parasita

O ciclo de transmissão de malária divide-se numa fase de multiplicação sexual que ocorre no interior do mosquito, designada de fase esporogónica e uma outra fase assexuada que ocorre no hospedeiro humano, denominada de esquizogónica (Knell, 1991). Este protozoário entra no organismo humano através da picada de algumas espécies de mosquitos do género *Anopheles*, designados de vectores da doença. Apenas as fêmeas de culicíneos e anofelíneos picam vertebrados para efectuarem uma refeição sanguínea.

Na altura da picada e antes de sugarem o sangue, injectam uma pequena quantidade de saliva contendo substâncias anestésicas e anticoagulantes. É juntamente com a saliva que os esporozoítos, formas do *Plasmodium* infectante para o Homem, são inoculados num hospedeiro saudável. Cerca de 1 hora após a sua inoculação desaparecem da corrente sanguínea, migrando para o fígado e infectando os hepatócitos. O parasita ao invadir o fígado diferencia-se em trofozoítos. Estes podem diferenciar-se numa célula multinucleada, o esquizonte, que por divisão origina milhares merozoítos que são libertados na corrente sanguínea. Nas espécies *Plasmodium ovale* e *Plasmodium vivax* os trofozoítos hepáticos podem ainda diferenciar-se em formas dormentes do parasita designados de hipnozoítos.

Os merozoítos libertados na corrente sanguínea invadem os glóbulos vermelhos diferenciando-se em esquizontes eritrocíticos. Cada esquizonte por segmentação citoplasmática origina 8-12 novos merozoítos. Quando ocorre o rebentamento do eritrócito, os merozoítos são libertados na corrente sanguínea e invadem novos glóbulos

vermelhos reiniciando o ciclo. À medida que a doença progride alguns merozoítos diferenciam-se em gametócitos, a forma do parasita infectante para o mosquito vector.

A fase de desenvolvimento do parasita no mosquito inicia-se com a picada deste numa pessoa infectada com plasmódios. A fêmea do mosquito ao sugar o sangue com gametócitos, inicia o ciclo esporogónico do parasita. Os gametócitos, já no interior do estômago do mosquito, libertam-se dos glóbulos vermelhos diferenciando-se em gâmetas masculinos e femininos. Inicia-se assim a fase sexuada do parasita. Os gâmetas fundem-se produzindo o zigoto que se desenvolve numa forma invasiva, o oocineto. Este invade a parede do intestino originando o oocisto. Este por divisão assexuada produz milhares de esporozoítos, que migrando pelo hemocélio do mosquito invadem as glândulas salivares. Atingindo as glândulas salivares os esporozoítos são inoculados num outro hospedeiro vertebrado conjuntamente com a saliva durante a refeição sanguínea do mosquito (Knell, 1991).

Visto que a fase sexuada do parasita ocorre no interior do mosquito este é designado de hospedeiro definitivo, sendo o humano o hospedeiro intermediário (fig. 1.1) (CDC, 2004).

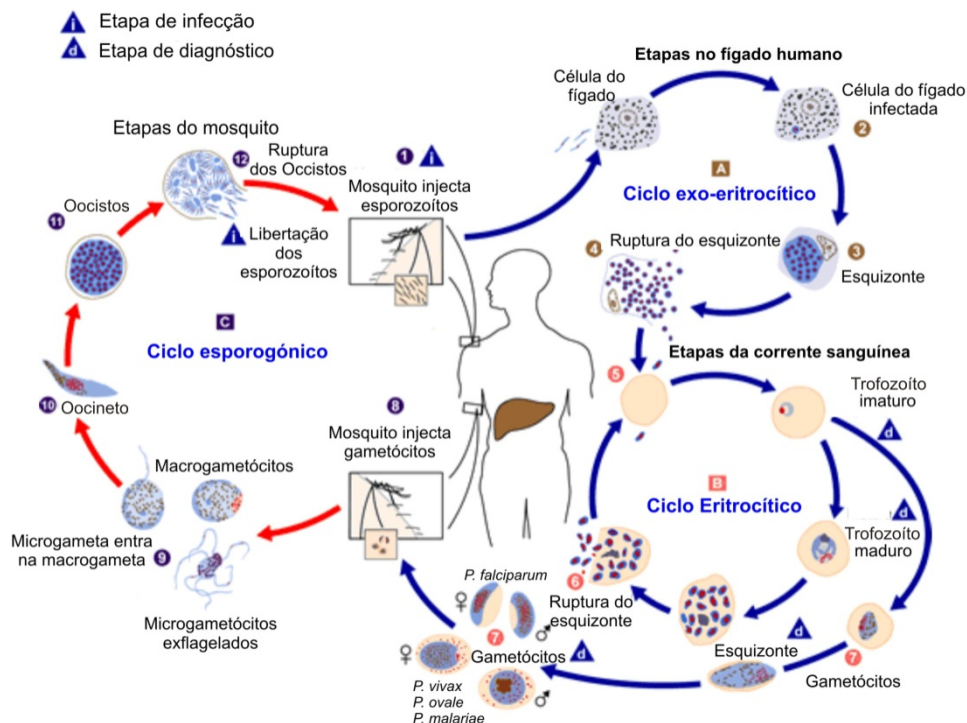


Figura 1.1 – Ciclo de vida do parasita (adaptado de CDC, 2004)

Quando o doente está a ser tratado devido a uma infecção por *Plasmodium falciparum*, e desde que o tratamento seja eficaz após o final deste o doente fica curado de malária. Porém, a situação é diferente nos casos em que a infecção é por *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale*, levando a que mesmo que o paciente tenha tido um tratamento farmacológico adequado e não sofra novas infecções, este venha a ter algumas crises da doença, passados alguns anos (Nelson e Williams, 2007), devido à presença dos hipnozoítos no fígado.

I. 5. Ciclo de transmissão de malária em áreas não-endémicas

Nas áreas de não-endemismo de malária, para que ocorra um ciclo autóctone de transmissão da doença é necessária a ocorrência de um conjunto variado de factores climáticos e sócio-económicos. Um dos factores de maior importância para um possível surgimento de focos endémicos de malária, prende-se com uma presença excepcional de pessoas infectadas com um dos parasitas desta doença numa área com uma elevada abundância de uma espécie vectora (Cambournac, 1942). O risco de um surto epidémico aumenta ainda se a espécie vectora apresentar elevada competência vectorial para a transmissão de plasmódios humanos.

Esquemáticamente pode compreender-se quais as condições favoráveis e desfavoráveis ao aparecimento de um ciclo de transmissão de malária em áreas não-endémicas, nomeadamente a partir do diagrama simplificado, apresentado na figura 1.2, em que pode perceber-se os mecanismos que se encontram inerentes ao desenvolvimento deste fenómeno. Neste sentido, e tendo em consideração que este ciclo apresenta uma maior complexidade do que aquela que é aqui apresentada, pode analisar-se as diferentes interacções mosquito-humano, em diferentes fases.

Uma primeira fase deste ciclo seria a presença de mosquitos autóctones com competência vectorial para adquirir uma das 5 espécies de parasitas que provocam a malária humana: *Plasmodium falciparum*; *Plasmodium ovale*; *Plasmodium vivax*; *Plasmodium malariae* e *Plasmodium knowlesi* (Walther e Wernsdorfer, 1988), conjuntamente com uma pessoa infectada que tenha contraído a doença numa área endémica. A infecção do mosquito ocorre através da refeição sanguínea e após o ciclo esporogónico, o vector torna-se infectante.

Ao tornar-se infectante o mosquito é capaz de infectar população não-imune, desde que contorne as medidas de protecção impostas pelos potenciais hospedeiros, tais como o uso de repelentes, insecticidas ou redes protectoras.

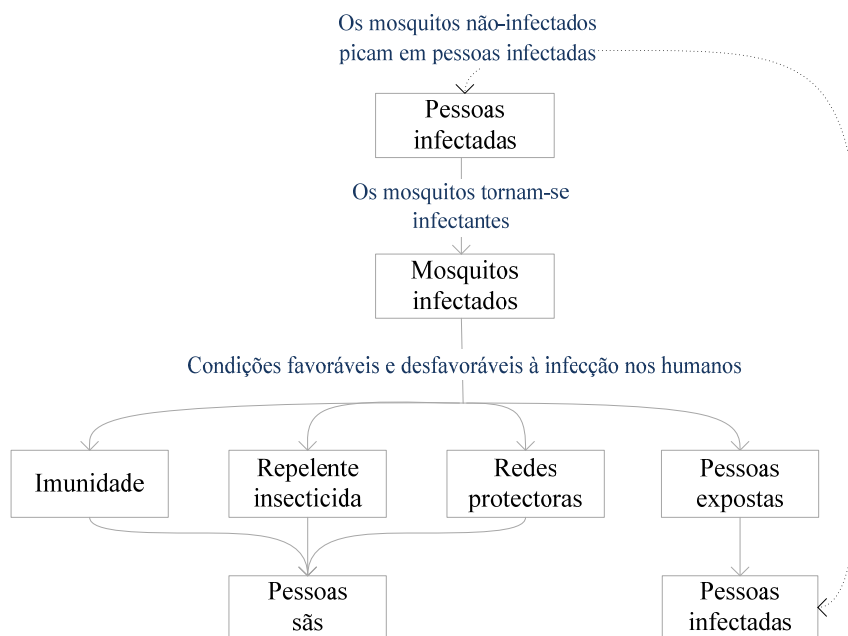


Figura 1.2 – Diagrama simplificado do ciclo de transmissão de malária em áreas não-endémicas

No entanto, neste ciclo de transmissão da doença são vários os factores condicionantes à infecção dos humanos por mosquitos infectados, desde a imunidade, que leva a que mesmo que a pessoa seja infectada, esta não venha a desenvolver a doença, assim como outros factores exógenos que impedem directamente a fase de picada dos mosquitos nos humanos, como sejam a utilização de repelentes insecticidas, o uso de roupa apropriada e a utilização de redes protectoras nas habitações.

I. 6. Medidas preventivas na transmissão de malária

O comportamento de cada pessoa pode directa ou indirectamente condicionar a taxa potencial de picada de mosquitos infectados em humanos, sendo vários os factores favoráveis e desfavoráveis a este contacto.

Dos factores favoráveis à picada do mosquito nos humanos, pode destacar-se uma maior exposição dos humanos em períodos de maior abundância de mosquitos e a não utilização de qualquer tipo de protecção como sejam roupas apropriadas, repelentes ou insecticidas. Como factores desfavoráveis à picada pode destacar-se o uso destes

tipos de protecção e a utilização de redes protectoras nas habitações, prevenindo a presença do mosquito, e a possibilidade deste picar em humanos (Freier, 1989). Outro factor que pode contribuir para uma diminuição da presença desta espécie, passa pela implementação de medidas para a eliminação dos potenciais criadouros, nomeadamente com uma drenagem eficaz das águas em locais propícios à sua existência, levando a uma redução de águas paradas.

Numa fase de infecção pelo mosquito no humano, se existir a possibilidade de efectuar um diagnóstico eficaz, com um correcto tratamento da doença pode levar-se à interrupção do desenvolvimento da doença. A idade do paciente e o seu estado de saúde, podem constituir factores favoráveis ou refractários ao desenvolvimento da doença, tal como o seu estado imunitário (Githekov *et al.*, 1992) (quadro 1.1).

	Presença do mosquito	Taxa potencial de picada	Infecção
Condições favoráveis	- Factores ambientais	- Comportamentos de risco - Exposição	- Capacidade de diagnóstico - Tratamento eficaz - Vacinação - Imunidade - Idade - Estado de saúde
Condições desfavoráveis	- Insecticida - Drenagem - Presença de animais	- Repelente insecticida - Roupas apropriadas - Redes protectoras	- Imunidade - Idade - Estado de saúde

Quadro 1.1 – Condições favoráveis e desfavoráveis à picada dos mosquitos em humanos e transmissão de malária

CAPÍTULO II
ADEQUABILIDADE DE HABITAT E DE ABUNDÂNCIA
DE *ANOPHELES ATROPARVUS* EM PORTUGAL
CONTINENTAL

II. 1. Introdução

A distribuição espacial de *Anopheles atroparvus* em Portugal tem sido estudada ao longo dos anos por vários autores (e.g. Cambournac, 1942; Ribeiro *et al.*, 1988; Almeida *et al.*, 2008). Contudo, só recentemente foi conhecida uma representação espacial contínua da adequabilidade de habitat para esta espécie em Portugal Continental (Capinha, 2009). Esta representação foi obtida com recurso a 3 modelos estatísticos de integração de informação: regressão logística binária (RLB), distância de Mahalanobis (DM) e uma rede neuronal artificial (RNA).

Dando sequência ao desenvolvimento deste trabalho, e sendo esta uma componente relevante para o ampliação da estimativa de abundância desta espécie para a criação do modelo de risco potencial de transmissão de malária em Portugal Continental, considerou-se vantajosa a adopção de dois novos modelos na modelação da distribuição de espécies: máxima entropia (ME) e algoritmo genético (AG).

Nestes dois novos modelos, ao contrário da RLB, RNA e DM apresentados por Capinha (2009), baseiam-se unicamente em dados de presença da espécie. Estes dois modelos caracterizam-se ainda por terem sido especificamente desenvolvidos para este fim e apresentam resultados positivos na área (Elith *et al.*, 2006). Neste seguimento é sugerido, por alguns autores (Pearson *et al.*, 2006) que a aplicação de um maior número de diferentes modelos para a distribuição de uma espécie reduz a incerteza no processo de adequabilidade preditiva, tendo o objectivo da introdução destes dois novos modelos, passado igualmente pela melhoria do modelo combinado de adequabilidade e pela sua derivação num modelo preditivo de abundância desta espécie.

Neste contexto, sendo o objectivo nesta fase conjugar os 5 modelos preditivos num único, e a comparação dos seus resultados, não se considerou adequada a adopção de diferente metodologia para a elaboração dos dois novos modelos preditivos aqui apresentados, tanto pela própria limitação de aquisição de informação espacial de base mais detalhada, como pela discussão metodológica já explorada.

Para o desenvolvimento deste trabalho Capinha (2009) facultou a informação referente à variável dependente e às variáveis independentes utilizadas para a formulação dos três modelos estatísticos por ele desenvolvidos (RLB, RNA e DM).

A variável dependente utilizada para estes modelos foi a distribuição de *Anopheles atroparvus* sob a forma de presenças, e como variáveis independentes, a

temperatura média do trimestre mais quente (1950-2000), a temperatura média do trimestre mais frio (1950-2000), a precipitação anual média (1950-2000), o índice de disponibilidade e adequabilidade de zonas húmidas e o índice de disponibilidade e adequabilidade de uso de solo agrícola.

Para a validação dos modelos foi utilizado o índice *Kappa* (Cohen, 1960), o mesmo método de validação utilizado por Capinha (2009), na perspectiva de uniformizar a avaliação e comparação dos resultados obtidos.

Neste cenário, após a avaliação do desempenho preditivo dos dois modelos apresentados neste estudo (ME, AG), procedeu-se à combinação dos 5 modelos, que resultou da soma ponderada pelos melhores desempenhos preditivos de cada um dos modelos. Este modelo permitiu uma estimativa da abundância de *Anopheles atroparvus* numa representação espacialmente contínua, representando um dos principais elementos na elaboração do modelo de risco de transmissão de malária em Portugal Continental.

II. 2. Dados e Modelos

II. 2.1. Variável dependente do modelo de adequabilidade de habitat

A variável dependente, referente aos dados de presenças, resultou de levantamentos efectuados de *Anopheles atroparvus* em fase adulta, em Portugal Continental, por especialistas do Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT) da Universidade Nova de Lisboa (UNL), entre 2001 e 2004, no âmbito dos projectos EDEN (*Emerging Diseases in a Changing European Environment*)¹ e “Arbovirus dos mosquitos de Portugal”².

Estes levantamentos foram realizados em locais propícios à sua existência como estábulos, pecuárias e coelheiras e na sua imediata proximidade, tendo sido contabilizados um total de 76 registos de presenças e 16 de ausências da espécie (fig. 2.1).

¹ EU grant GOCE-2003-010284 EDEN

² POCTI/35775/ESP/2000

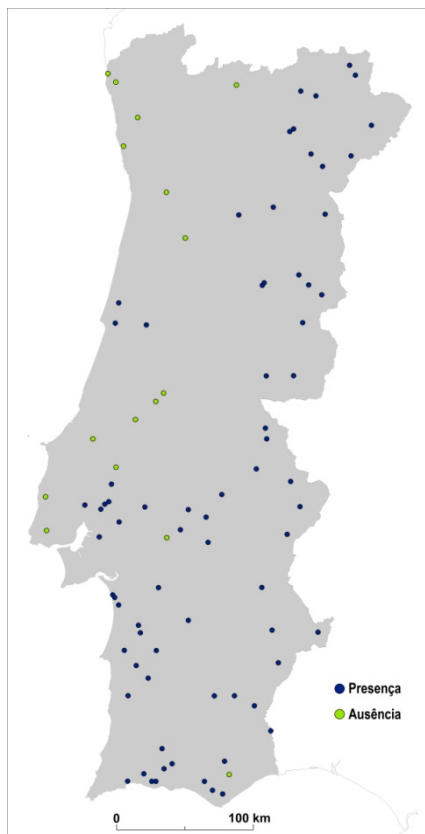


Figura 2.1 – Presenças e ausências de *Anopheles atroparvus* em Portugal Continental

II. 2.2. Variáveis independentes do modelo de adequabilidade de habitat

Com base na ecologia da espécie foram utilizadas por Capinha (2009) 5 variáveis consideradas influentes na sua distribuição geográfica: temperatura máxima média do trimestre mais quente; temperatura mínima média do trimestre mais frio; precipitação total anual média; disponibilidade e adequabilidade de zonas húmidas e disponibilidade e adequabilidade de uso de solo agrícola³.

A inclusão das variáveis temperatura máxima média do trimestre mais quente e da temperatura mínima média do trimestre mais frio no modelo espacial encontrou-se relacionada tanto com o comportamento e fisiologia da espécie (e.g. frequência de picada, taxa diária de sobrevivência), como pela própria influência que esta exerce ao nível da disponibilidade de águas paradas. A utilização da repartição desta variável permitiu a obtenção de uma melhor representação espaço-temporal (fig. 2.2).

A variável climática precipitação, assim como a variável da presença e abundância de zonas húmidas foram consideradas pela influência que exercem na

³ Informação matricial com células de 1 km²

produção de criadouros naturais, assim como pela disponibilidade e características de habitat nas 3 primeiras fases de vida de *Anopheles atroparvus* (fig. 2.2).

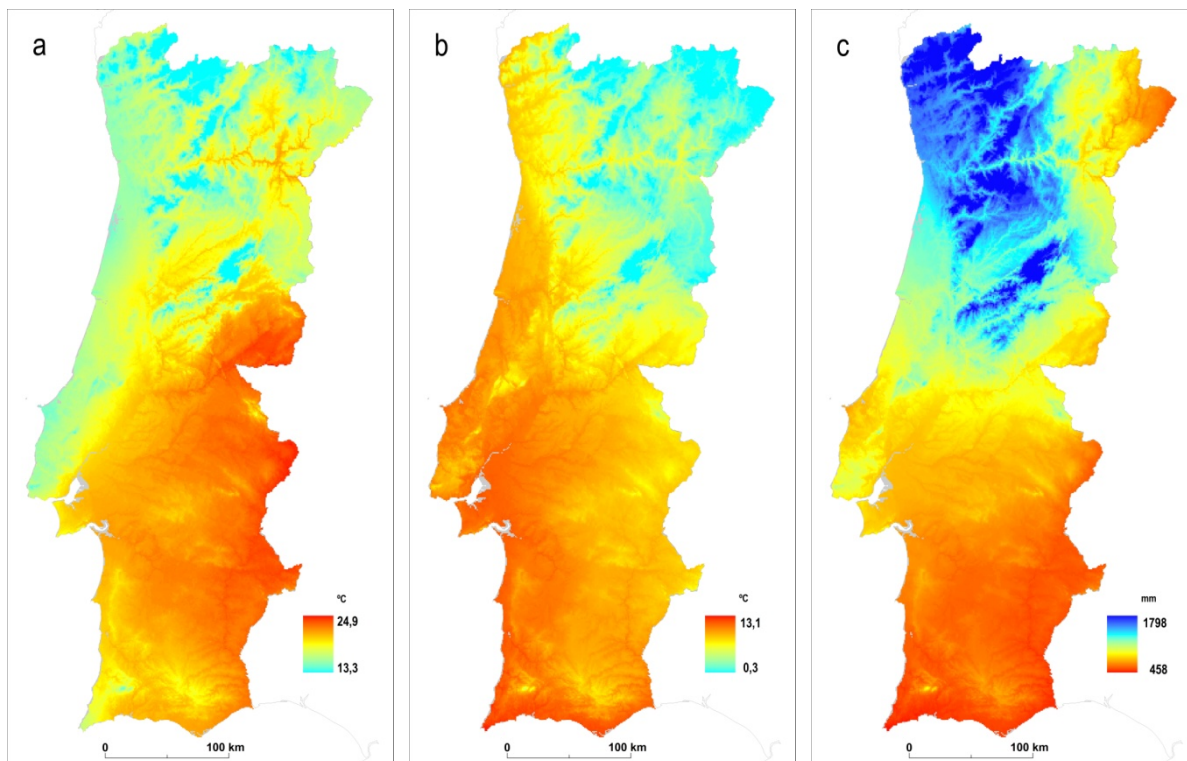


Figura 2.2 – Temperatura máxima média do trimestre mais quente (1950-2000) (a); temperatura mínima média do trimestre mais frio (1950-2000) (b) e precipitação total anual média (1950-2000) (c) (fonte dos dados: Projecto *WorldClim*)

A informação da variável de disponibilidade e adequabilidade de zonas húmidas foi extraída da carta de uso de solo *Corine Land Cover* 2000 (CLC) (EEA, 2007). Desta extraíram-se as classes discriminadas no apêndice B.1, tendo sido atribuída uma diferente ponderação a cada uma destas classes, numa escala de 1 a 3 (correspondendo 1 a áreas de menor adequabilidade e 3 a áreas de maior adequabilidade à espécie), tendo em consideração as condicionantes e preferências ecológicas da espécie, de acordo com o conhecimento de um painel de especialistas (fig. 2.3).

Como quinta e última variável foi utilizada a disponibilidade e adequabilidade de uso de solo agrícola, representando esta um indicador da existência potencial de explorações de animais ao ar livre ou estabulados. Tendo por base este princípio, Capinha (2009) considerou que as áreas com maior intensidade agrícola possuíam uma maior aptidão à existência de explorações de animais, quer para consumo doméstico quer como actividade económica.

A informação referente ao uso de solo de utilização agrícola foi extraída da carta *Corine Land Cover* 2000 (EEA, 2007). Tal como no modelo das zonas húmidas, as classes consideradas de uso de solo agrícola foram ponderadas de acordo com a sua maior ou menor adequabilidade a *Anopheles atroparvus* (fig. 2.3 e apêndice B).

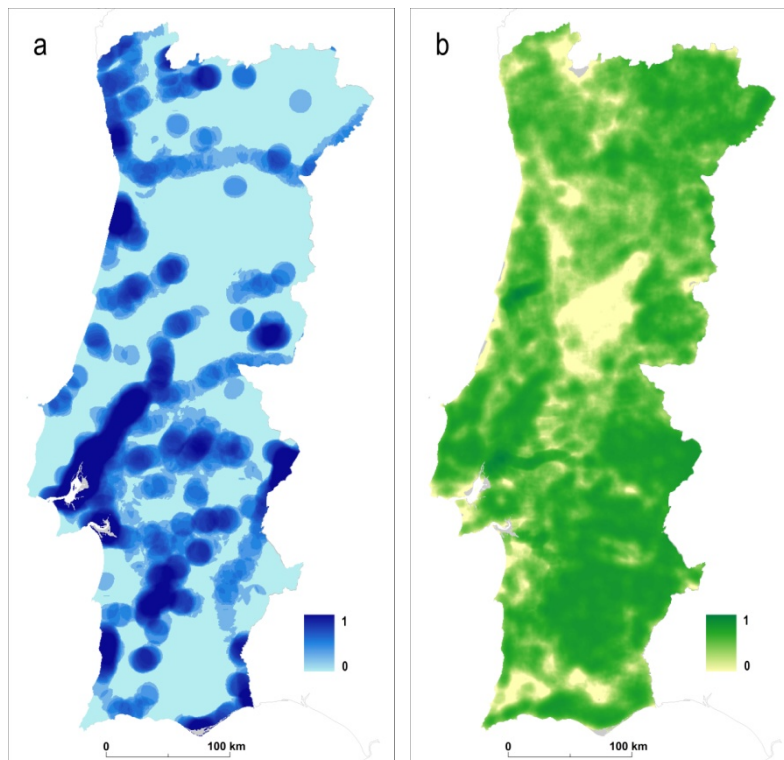


Figura 2.3 – Disponibilidade e adequabilidade de zonas húmidas (a) e adequabilidade de uso de solo agrícola (b) (fonte dos dados: Capinha, 2009)

II. 2.3. Modelos preditivos

Os modelos preditivos correspondem a modelos estatísticos de integração de informação. Estes traduzem uma análise com a qual através da utilização dos diferentes dados de entrada, se pretende obter uma previsão das probabilidades da adequabilidade à distribuição da espécie.

Com a utilização destes modelos pretende-se alcançar desempenhos que possam reflectir a adequabilidade de habitat através da conjugação da variável dependente (correspondente à distribuição da espécie) com as variáveis independentes (factores ambientais correspondentes às preferências e condicionantes da ecologia da espécie).

Neste sentido, e no decorrer de vários estudos que referem a inexistência de um algoritmo de modelação universal para todas as situações, foram exploradas 2 técnicas distintas: máxima entropia e algoritmo genético. Como resultado final, e na conjugação

destes diferentes modelos elaborou-se um único modelo que resultou da combinação destes dois algoritmos com os obtidos por Capinha (2009), ponderados de acordo com o desempenho preditivo de cada um.

II. 2.4. Calibração dos modelos preditivos

Definidos os modelos a utilizar para este estudo foi necessário preparar a informação da distribuição conhecida da espécie (variável dependente) em dados de calibração e dados de validação. Os primeiros correspondem a registos que integram os modelos preditivos, e os segundos, traduzem-se nos registos que são utilizados para a quantificação do erro de cada modelo a partir da comparação do seu valor com os valores estimados.

Tendo em consideração o número reduzido dos dados de distribuição da espécie (76 presenças e 16 ausências) e considerando as dimensões da área de estudo, foi utilizado o método de validação cruzada com a partição de registos por conjuntos. Para o efeito, foram considerados 3 conjuntos de validação em que do total dos registos da amostra da variável dependente foram extraídos aleatoriamente 15% do número total de cada um dos 3 conjuntos. A utilização deste método resultou na criação de um total de 39 registos para validação, resultado de 11 registos de presenças e 2 de ausências para cada um dos conjuntos.

Assim, os dados de calibração da variável dependente resultaram na informação remanescente, tendo derivado para cada um dos 3 conjuntos um total de 65 registos de presenças e 14 de ausências (correspondendo a 85% do total desta informação). Ao terem sido gerados 3 modelos, com diferentes dados da variável dependente, foi realizada uma média simples dos 3 resultados, obtendo-se, um único modelo para cada um dos 2 diferentes algoritmos utilizados⁴.

II. 2.4.1. Máxima entropia

O princípio da máxima entropia aplicado à modelação da distribuição de espécies, utilizado neste trabalho, encontra-se implementado no *software Maxent*. Este modelo tenta, após um conjunto de iterações, encontrar a distribuição probabilística de

⁴ Metodologia semelhante à adoptada por Capinha *et al.* (2009), no sentido de poder comparar-se os modelos gerados por este autor com os gerados neste trabalho

máxima entropia com base nas limitações impostas pelos dados relativos à distribuição da espécie e às condições ambientais ao longo de toda a área de estudo. Uma das características apresentadas por este algoritmo relaciona-se com a não-incorporação de dados de ausência da espécie, sendo estas obtidas na aplicação *Maxent* através da geração aleatória de pseudo-ausências. Outras características apresentadas por este programa são o facto da informação final apresentar valores contínuos, permitindo uma grande flexibilidade na escolha dos seus limites, e o facto de apresentar uma definição matemática concisa, sendo expressa a partir da seguinte equação:

$$H(\hat{\pi}) = - \sum_{x \in X} \hat{\pi}(x) \ln \hat{\pi}(x) \quad (\text{eq. 2.1})$$

Em que π corresponde à distribuição de probabilidade desconhecida, encontrando-se sobre um conjunto finito de dados designados de X , correspondendo a elementos individuais referidos como pontos. A distribuição π assume uma probabilidade não-negativa $\pi(x)$ para cada ponto x , e o somatório de todas as probabilidades equivale a 1. A aproximação de π constitui, no mesmo sentido, uma distribuição de probabilidade, sendo representada por $\hat{\pi}$ (Philips *et al.*, 2006).

II. 2.4.2. Algoritmo genético

Os algoritmos genéticos, o segundo método utilizado neste estudo, correspondem a algoritmos heurísticos com capacidades adaptativas que se baseiam nas teorias da selecção natural e genética. A aplicação deste princípio à distribuição de espécies foi feita através da aplicação informática GARP (*Genetic Algorithm for Rule-set Production*) (Stockwell e Peters, 1999), apresentando um conjunto de algoritmos que intentam alcançar as regras que melhor resumem a relação entre as ocorrências conhecidas da espécie e os factores associados à sua presença. À semelhança da máxima entropia, o algoritmo genético não integra, registos de ausências.

Este método pela sua natureza estocástica produz diferentes resultados com os mesmos dados de entrada (variável dependente e variáveis independentes) visto basear-se numa teoria probabilística que procura explicar a distribuição de ocorrência da adequabilidade da espécie, através da modelação aleatória de diferentes cenários.

Estudos recentes apontam para este caso que se desenvolvam diferentes conjuntos de interações (Anderson *et al.*, 2003). Com base neste princípio, foram desenvolvidos 2 conjuntos de dados distintos de modo a verificar qual o mais ajustável. Considerou-se aplicável a geração de um modelo com 20 repetições e um segundo com 50 repetições. Após a média destes conjuntos distintos de dados e no sentido de verificar qual destes modelos apresentava um melhor desempenho preditivo, foi feita para cada um, a respectiva validação a partir do índice *kappa*. Constatou-se que apresentavam um desempenho preditivo semelhante, com um valor máximo de índice *kappa* de 0,51 (quadro 2.1). Com este resultado optou-se pelo modelo de 50 registos, por corresponder a um modelo com um maior conjunto de registos de interações, sendo esta aplicação traduzida pela equação expressa em 2.2.

$$Sig = \frac{pXYs - no \cdot \frac{pYs}{n}}{\sqrt{\frac{no \cdot pYs \cdot \left(1 - \frac{pYs}{n}\right)}{n}}} \quad (\text{eq. 2.2})$$

Nesta equação *Sig* corresponde ao valor de aptidão da regra; *pXYs* ao número de pontos amostrados que a regra prevê correctamente; *no* ao número de pontos amostrados avaliados pela regra; *pYs* ao número de pontos amostrados com a mesma conclusão que a regra; e *n* ao número total de pontos amostrados.

II. 2.5. Validação dos modelos preditivos

Após a calibração dos modelos de máxima entropia e algoritmo genético procedeu-se à avaliação dos seus desempenhos preditivos, pretendendo-se desta forma validar a sua aplicabilidade (Araújo e Guisan, 2006). Para a quantificação do valor de erro optou-se pela utilização do índice *kappa* (Cohen, 1960), podendo assim avaliar-se e comparar os resultados obtidos da ME e AG com os de RNA, RLB e DM obtidos por Capinha (2009). Este índice compara os valores de concordância entre a classificação alcançada e os valores obtidos numa classificação ao acaso. Os valores encontram-se compreendidos entre 0 (em alguns casos menos) e 1, em que 0 ou abaixo corresponde a resultados idênticos aos esperados ao acaso e o valor de 1 a uma concordância plena

entre os resultados esperados e os resultados obtidos. Para os dois modelos foi calculado o índice *kappa* para 20 intervalos de igual amplitude (0,05) (quadro 2.1).

Limite	ME	AG (20 repetições)	AG (50 repetições)
0,05	0	0,45	0,51
0,10	0,44	0,51	0,51
0,15	0,59	0,46	0,36
0,20	0,72	0,41	0,31
0,25	0,57	0,32	0,31
0,30	0,68	0,31	0,31
0,35	0,64	0,31	0,31
0,40	0,50	0,31	0,26
0,45	0,31	0,31	0,31
0,50	0,16	0,28	0,31
0,55	0,11	0,31	0,31
0,60	0,07	0,31	0,31
0,65	0,04	0,31	0,31
0,70	0,04	0,31	0,28
0,75	0,03	0,28	0,28
0,80	0,03	0,28	0,28
0,85	0,03	0,26	0,28
0,90	0,02	0,16	0,26
0,95	0	0,03	0,11
1,00	0	0	0

Quadro 2.1 – Valor de índice *k* para cada limite de adequabilidade, por método de modelação (nota: os valores a negrito correspondem aos valores de melhor desempenho preditivo)

Os valores de índice *kappa* obtidos para cada limite de adequabilidade dos modelos de máxima entropia e algoritmo genético revelaram que o primeiro apresentou um melhor desempenho preditivo com um máximo de $k = 0,72$, correspondendo a um nível de concordância considerado “excelente” (Landis e Koch, 1977). O algoritmo genético apresentou valores mais baixos, com o máximo de $k = 0,51$, mas ainda correspondendo a um bom nível de concordância.

Analisando estes resultados com os obtidos por Capinha (2009), verifica-se que estes apresentam alguma similaridade. Segundo este autor os valores de máximo *k* foram de 0,77 para a RLB (valor próximo ao obtido pela máxima entropia e que se enquadra na mesma ordem de desempenho preditivo), seguido da RNA, com o valor de máximo *k* idêntico ao do algoritmo genético (0,51), e por fim a distância de *Mahalanobis*, que apresentou o pior desempenho preditivo, com um valor de $k = 0,42$.

II. 2.6. Modelo combinado preditivo de adequabilidade de habitat de *Anopheles atroparvus*

O modelo final de adequabilidade de habitat de *Anopheles atroparvus* resultou da combinação dos 5 modelos preditivos acima mencionados: 2 obtidos neste trabalho e 3 por Capinha (2009). O objectivo da introdução dos dois novos modelos visou a obtenção de uma representação espacial de adequabilidade de habitat, com a redução da incerteza, de modo a tornar o modelo combinado numa componente importante no processo de avaliação de risco de transmissão potencial da malária. A combinação dos 5 modelos preditivos resultou de uma média ponderada pelo máximo índice k obtido em cada um dos distintos modelos estatísticos (fig. 2.4 e quadro 2.2).

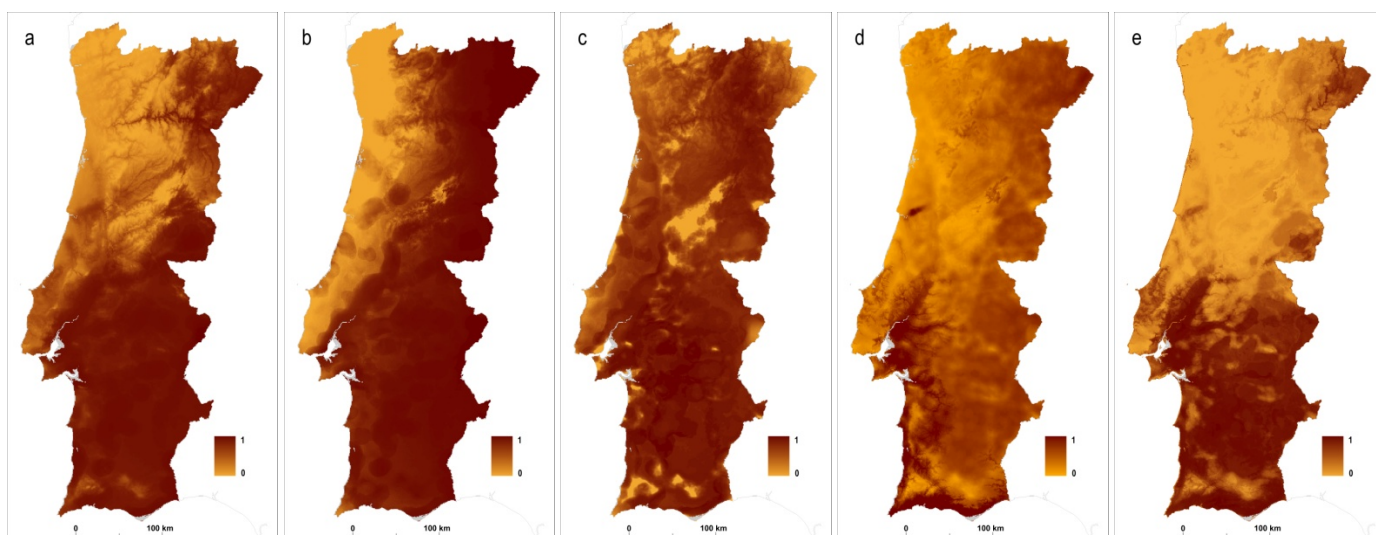


Figura 2.4 – Rede neuronal artificial (a); regressão logística binária (b); distância de Mahalanobis (c); máxima entropia (d) e algoritmo genético (e)

	RNA	RLB	DM	ME	AG
Máximo k	0,51	0,77	0,42	0,72	0,51
Contributo	17,41%	26,28%	14,33%	24,57%	17,41%

Quadro 2.2 – Valor máximo obtido pelo índice k para cada um dos modelos obtidos, e respectivo contributo para o modelo final

Assim, com a respectiva ponderação atribuída a cada um dos 5 modelos: rede neuronal artificial, com 17,41%, regressão logística binária, com 26,28%, distância de Mahalanobis, com 14,33%, máxima entropia, com 25,57% e algoritmo genético, com 17,41%, foi gerado um único modelo preditivo de adequabilidade de habitat de *Anopheles atroparvus*, para Portugal Continental (fig. 2.5).

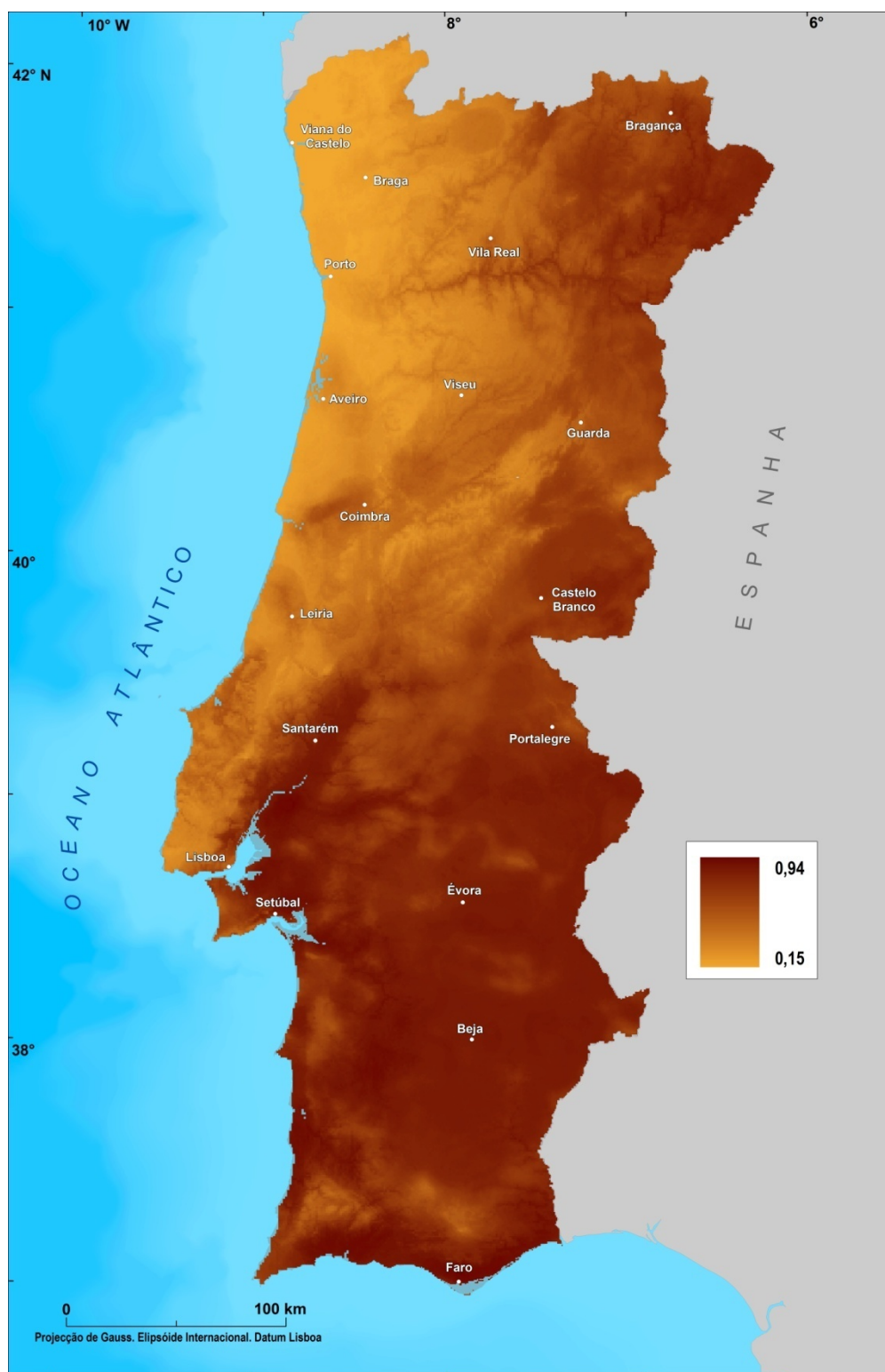


Figura 2.5 – Modelo preditivo de adequabilidade de habitat de *Anopheles atroparvus* para Portugal Continental

Após o resultado obtido, e no sentido de se proceder à validação do seu desempenho preditivo, utilizou-se a metodologia adoptada para os restantes modelos preditivos de adequabilidade, nomeadamente ao nível do cálculo do índice k (Cohen,

1960) para os 20 intervalos de adequabilidade. Deste cálculo, registou-se um valor máximo de índice k de 0,75, no limite de adequabilidade dos 0,45, correspondendo este valor a um desempenho preditivo considerado “excelente” (Landis e Koch, 1977) (quadro 2.3).

Limite	0,05	0,10	0,15	0,20	0,25	0,30	0,35	0,40	0,45	0,50
Valor de k	0	0	0	0,44	0,59	0,59	0,59	0,64	0,75	0,61
Limite	0,55	0,60	0,65	0,70	0,75	0,80	0,85	0,90	0,95	1,00
Valor de k	0,64	0,64	0,59	0,36	0,31	0,26	0,10	0,03	0	0

Quadro 2.3 – Valor de índice k do modelo combinado para cada limite de adequabilidade

Através de uma verificação empírica do modelo final de adequabilidade de habitat de *Anopheles atroparvus* é possível identificar uma elevada adequabilidade em grande parte do território de Portugal Continental, com especial relevância para as regiões do Alentejo e Algarve, toda a faixa do Centro/Norte Interior do país, e ao longo da foz dos rios Tejo e Sado. No entanto, nas regiões do Alentejo e Algarve existem algumas áreas de excepção, com particular incidência nesta última, sobretudo nas áreas de maior altitude, como são os casos das Serras de Monchique e do Caldeirão. Por outro lado, as áreas que em Portugal Continental apresentam uma menor adequabilidade a *Anopheles atroparvus* encontram-se na faixa Litoral Centro/Norte, com excepção de algumas áreas que apresentam uma maior presença de zonas húmidas, nomeadamente junto à foz dos rios Douro e Mondego (fig. 2.5).

II. 2.7. Modelo preditivo de abundância de *Anopheles atroparvus*

A estimativa da abundância de *Anopheles atroparvus* constituiu um importante elemento na elaboração do modelo de risco potencial de transmissão de malária. Ao longo dos anos, vários têm sido os modelos utilizados por entomologistas para o cálculo da abundância das espécies vectoras (Freier, 1989). Para este estudo, os valores de abundância desta espécie resultaram de colheitas de mosquitos, em diversas localidades ao longo de Portugal Continental, entre 2001 e 2004, em locais propícios à sua existência, como estábulos, pecuárias e coelheiras. As capturas foram efectuadas com recurso a aspiradores eléctricos, por especialistas do IHMT.

Os resultados das colheitas culicideológicas apresentam uma enorme variabilidade mesmo entre locais de captura muito próximos. Este facto explica-se pela existência de diferentes condições físicas, químicas ou bióticas entre instalações amostradas, diferenças essas não perceptíveis ao colector mas determinantes na escolha feita pelo vector quanto ao seu local de repouso. Neste sentido não foi possível atestar que os baixos valores de abundância correspondem de facto a áreas em que a espécie não apresenta adequabilidade, sendo possível porém afirmar que os elevados valores de abundância correspondem a locais propícios à existência de condições favoráveis à presença desta espécie.

Pela dificuldade em aplicar os valores de abundância recolhidos directamente no terreno, e considerando a elevada correlação entre modelos de distribuição e valores de abundância (Vanderwal *et al.*, 2009), optou-se pela elaboração de um modelo preditivo que associa estes valores com o modelo combinado de adequabilidade obtido no ponto anterior.

Na tentativa de uma maior proximidade do modelo de abundância desta espécie com a sua efectiva distribuição foram testados dois modelos distintos: um em que a média dos 10 registos de maior abundância nos levantamentos de campo foi rescalonado com base nos valores obtidos no modelo combinado de adequabilidade de habitat; e uma outra tentativa em que se considerou a média dos 10 registos mais baixos de abundância e a média dos 10 registos mais elevados de abundância, procedendo-se a uma estimativa linear com o modelo combinado de adequabilidade.

No primeiro ensaio efectuou-se um rescalonamento entre a média dos 10 registos de maior abundância nos levantamentos efectuados no campo (342,7) (quadro 2.4) (*vma*), pelos valores resultantes do modelo combinado de adequabilidade (*mca*). Com base nesta estimativa obteve-se um modelo de abundância preditivo (*map1*) (eq. 2.3) que apresentou valores compreendidos entre 51 e 321 indivíduos da espécie, para Portugal Continental.

$$[map1] = vma * mca \quad (\text{eq. 2.3})$$

Localidade	Abundância
Quinta de Tourelas	245
Herdade Camarate	255,9
Lagoa	274
Santo Estevão	303,5
Reguengos de Monsaraz	304
Monte da Malhada	342
Comporta	346,7
Pego do Altar	348
Mato Pinheiro	480
Lameiras	528
$\bar{x} : 342,7$	

Quadro 2.4 – Valores máximos de abundância de *Anopheles atroparvus* em Portugal Continental

Na tentativa de estimar outros ensaios de modelos preditivos de abundância desta espécie, foi testado um segundo cenário (*map2*). Este consistiu na extracção da média dos valores dos 10 locais onde se registaram os mais elevados valores de abundância e respectiva média da adequabilidade registada nesses locais (valores extraídos a partir do modelo combinado de adequabilidade), assim como a extracção da média dos 10 locais em que se registaram os registos mais baixos de abundância de *Anopheles atroparvus* e a média correspondente extraída do modelo combinado de adequabilidade nos mesmos locais (quadro 2.5).

Localidade	Abundância (+)	Adequab.	Localidade	Abundância (-)	Adequab.
Quinta de Tourelas	245	0,81	Quinta do Quedeço	64,3	0,84
Herdade Camarate	255,9	0,89	Tocha	67,2	0,26
Lagoa	274	0,92	Lamas de Orelhão	69,8	0,68
Santo Estevão	303,5	0,84	Alhadas	76,8	0,34
Reguengos Monsaraz	304	0,86	Pechão	78	0,92
Monte da Malhada	342	0,86	Monte do Panasco	78,8	0,69
Comporta	346,7	0,86	São Marcos da Serra	81	0,83
Pego do Altar	348	0,90	Fonte da M. ^a Gins	81,9	0,68
Mato Pinheiro	480	0,92	Alagoas	82,1	0,66
Lameiras	528	0,91	S. Bartolomeu	84	0,86
			Messines		
$\bar{x} : 342,7$		$\bar{x} : 0,87$	$\bar{x} : 76,4$		$\bar{x} : 0,68$

Quadro 2.5 – Valores máximos e mínimos de abundância e adequabilidade de *Anopheles atroparvus* em Portugal Continental

Com o conjunto destes 4 registos: média dos 10 valores mais elevados de abundância e respectiva média dos 10 registos de adequabilidade extraídos desses

locais; e a média dos 10 valores mais baixos de abundância e a respectiva média dos 10 valores de adequabilidade desses locais, foi efectuada uma regressão do tipo linear a partir do modelo combinado de adequabilidade (fig. 2.6 e eq. 2.4).

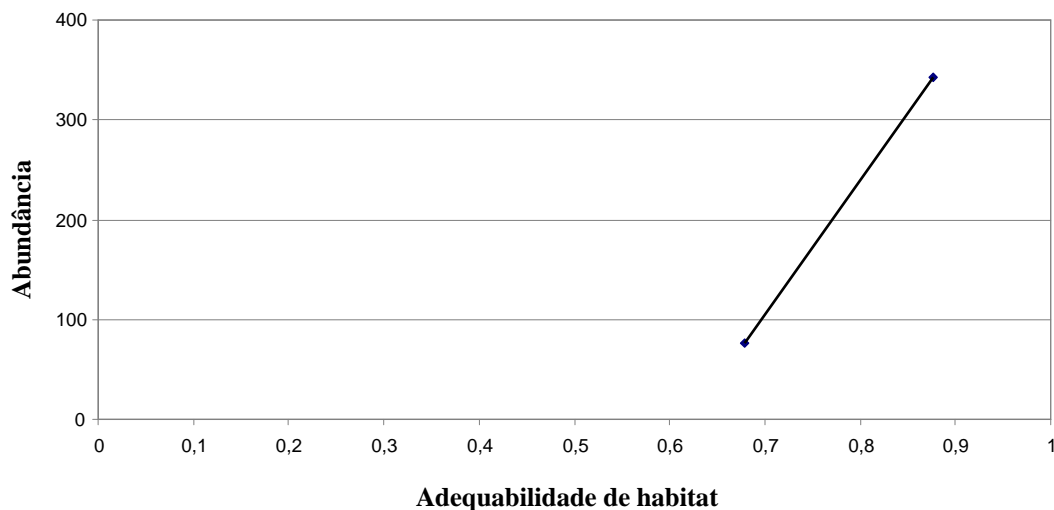


Figura 2.6 – Relação entre abundância e adequabilidade preditiva de habitat de *Anopheles atroparvus*

$$[map2] = 1344,9 * mca * -835,48 \quad (\text{eq. 2.4})$$

Com base nesta equação obteve-se um segundo modelo preditivo de abundância de *Anopheles atroparvus*, com valores espacialmente compreendidos entre 0 e 425 (apêndice A.1).

Com a formulação destes dois cenários, e tendo que se considerar apenas um destes modelos preditivos de abundância estimou-se, a partir do erro quadrático médio (EQM), o que apresentava melhores resultados. Esta estimativa foi realizada com base na diferença entre os valores de abundância registados no terreno e os valores de abundância obtidos em cada um dos dois modelos, elevando ao quadrado cada uma das diferenças, realizando-se a média para o total de pontos amostrados. Este método permitiu, através do total de 74 pontos amostrados (com a respectiva abundância prospectada em cada um dos locais) constatar que o modelo que apresentou um erro quadrático médio menor foi o primeiro ensaio, com um EQM de 19959, contra um EQM do segundo ensaio de 21309 (apêndice B.3). Sendo expresso a partir da seguinte equação:

$$[EQM] = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (Y_i - Y)^2} \quad (\text{eq. 2.5})$$

Em que Y_i corresponde ao valor obtido em cada um dos dois modelos no local de amostragem, Y ao valor obtido no terreno e i e N corresponde ao número total de pontos amostrados.

Ao optar-se pelo primeiro ensaio, e no sentido de o complementar, foi criada uma área de exclusão nas áreas urbanas a *Anopheles atroparvus*, por se ter conhecimento, segundo um painel de especialistas do IHMT, da existência de uma elevada inadequabilidade de habitat desta espécie nestas áreas.

As classes consideradas de uso urbano, foram as que constam da nomenclatura da *Corine Land Cover* 2000 (EEA, 2007), como classes de zonas artificializadas. No entanto, destas não foram consideradas as designadas: “áreas de extracção mineira” e “áreas de deposição de resíduos”, por não serem integrantes das áreas urbanas; e a classe “equipamentos desportivos e de lazer” que apenas foi incluída quando se encontrava contígua às outras classes seleccionadas (quadro 2.6 e apêndice A.2).

Código CLC`00	Tipologia
111	Tecido urbano contínuo
112	Tecido urbano descontínuo
121	Indústria, comércio e equipamentos gerais
122	Redes viárias e ferroviárias e espaços associados
123	Zonas portuárias
124	Aeroportos
133	Áreas em construção
141	Espacos verdes urbanos
	Equipamentos desportivos e de lazer (quando são contíguos com as restantes classes)

Quadro 2.6 – Tipologia de classes de uso do solo da carta *Corine Land Cover* 2000 incluídas no modelo de áreas urbanas

Esta informação foi compatibilizada numa estrutura matricial de 1 km^2 (*murb*)⁵ actuando como uma área de exclusão no processo de combinação com o modelo de abundância preditiva de *Anopheles atroparvus* (*map1*). Com base na equação expressa em 2.6, obteve-se então, um modelo espacialmente contínuo da abundância preditiva

⁵ Neste modelo às áreas urbanas foi atribuído o valor 0 e às áreas não-urbanas o valor de 1, permitindo que na multiplicação com o modelo de abundância preditiva as áreas urbanas ficassem com o valor de 0 e as restantes áreas permanecessem com os valores originais do modelo de abundância preditiva de *Anopheles atroparvus*

para esta espécie em que as áreas urbanas correspondem a áreas refractárias da espécie (*mapurb*) (fig. 2.7).

$$[mapurb] = map1 * murb \quad (\text{eq. 2.6})$$

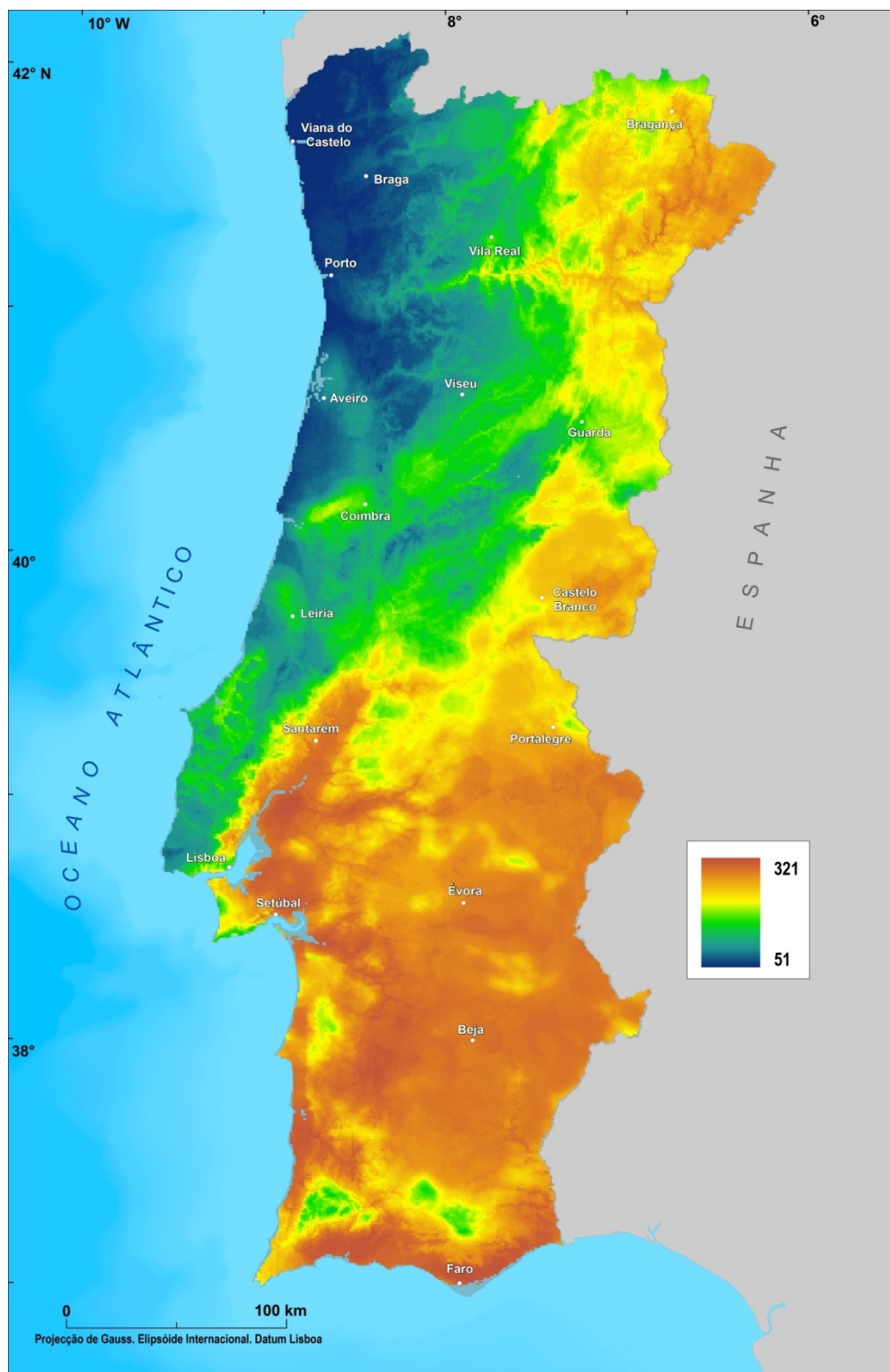


Figura 2.7 – Modelo preditivo da abundância de *Anopheles atroparvus* para Portugal Continental

O modelo de abundância de *Anopheles atroparvus*, ao ter sido estimado com base num escalonamento linear a partir do modelo combinado de adequabilidade de habitat desta espécie, revela um padrão espacial idêntico ao do modelo combinado preditivo de adequabilidade de habitat, apresentando uma variação de elementos da espécie compreendida entre 0 e 321.

III. 3. Discussão de resultados

Os resultados obtidos através da aplicação dos modelos de máxima entropia e algoritmo genético, com os obtidos por Capinha (2009) permitiram diminuir a incerteza de adequabilidade de habitat quanto à sua distribuição. Esta abordagem, de aplicação de um maior número de modelos preditivos, é sugerida por alguns autores (e.g. Pearson *et al.*, 2006), levando a um maior aperfeiçoamento do resultado final obtido. Com a combinação destes algoritmos foi possível obter, através do cálculo do índice *k* (Cohen, 1960), um desempenho preditivo deste modelo de 0,75 (máximo registado nos 20 intervalos considerados), sendo um valor considerado “excelente” (Landis e Koch, 1977).

O resultado do modelo combinado de adequabilidade de habitat permitiu a estimativa do modelo de abundância desta espécie, com base na média dos 10 registos mais elevados de abundância verificados nas várias amostras recolhidas ao longo de Portugal Continental. Dos dois modelos testados, e na impossibilidade de utilizar os valores obtidos nos rastreios entomológicos, este modelo foi considerado o mais adequado visto que, para além de apresentar uma maior simplicidade na sua estimativa, apresentou também um EQM menor em relação ao segundo ensaio.

A abundância de *Anopheles atroparvus* esteve sempre associada aos níveis de endemicidade de malária em Portugal. Assim, para o caso específico do nosso país a abundância vectorial é uma das principais componentes na avaliação do risco de re-emergência desta doença, assim como na identificação das áreas de menor e maior risco potencial de transmissão.

CAPÍTULO III
MODELAÇÃO GEOGRÁFICA EM SIG DO RISCO DE
RE-EMERGÊNCIA DE MALÁRIA EM PORTUGAL
CONTINENTAL

III. 1. Introdução

A malária humana é um dos principais problemas de saúde a nível mundial registando-se cerca de 120 milhões novos casos todos os anos (Gullan e Cranston, 2005), com 1 milhão de óbitos principalmente crianças de idade inferior a 5 anos (WHO, 2008). Esta doença sob a forma endémica encontra-se em mais de 100 países, localizados fundamentalmente nas regiões tropicais e subtropicais, e onde a doença constitui um grave problema de saúde pública. Mais de um terço da população mundial vive em áreas de risco de transmissão de malária (Bloland e Williams, 2003) (fig. 3.1).

A relevância destes números levou a OMS a considerar como prioritário o combate a esta doença infecciosa. Neste sentido nos últimos anos, têm sido desenvolvidos esforços por este organismo, assim como de outras organizações das Nações Unidas (e.g. UNICEF), para apoiar técnica e financeiramente esta causa, com especial incidência na África Sub-Sahariana, uma das regiões, a nível mundial, mais fustigadas pela doença.

Na Europa apesar da malária não existir sob a forma de endemismo severo, existem ainda países com surtos epidémicos da doença, como são o caso da Arménia, do Azerbaijão, da Geórgia e da Turquia. Para estes países esta doença representa ainda um problema de saúde pública a colmatar pelas entidades de saúde locais (WHO, 2006).

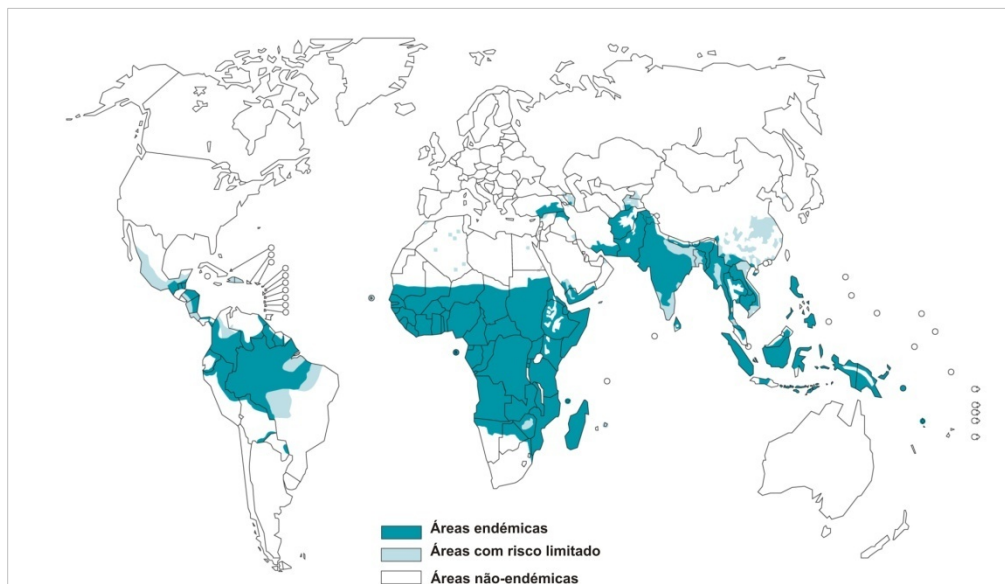


Figura 3.1 – Distribuição de malária endémica, em 2006
(adaptado de OMS, original disponível em <http://www.who.int/malaria/malariaendemiccountries.html>,
acedido a 17 de Maio de 2009)

Segundo a OMS (2008) encontram-se actualmente 80 países numa fase de controlo da doença, 12 na realização de programas de transição de erradicação da doença, 11 países numa fase de implementação de programas de eliminação da doença e 6 numa fase activa de prevenção da reintrodução da malária, como são o caso de Marrocos, de Omã, da República Árabe da Síria, da Jamaica e da Rússia.

A malária é considerada endémica quando a população de uma determinada região apresenta um número semelhante de casos autóctones de infecção ao longo de vários anos sucessivos, considerando-se epidémica quando durante um determinado período ocorre, um número crescente de novos casos diagnosticados.

A OMS (1951), na década de 1950 definiu vários níveis de endemicidade da malária de acordo com a percentagem dos índices esplénicos de crianças de idades compreendidas entre os 2 e os 9 anos. Assim a área é considerada de (1) hipoendémica, quando os níveis esplénicos nas crianças com idade compreendida entre os 2 e os 9 anos se situa até aos 10%; (2) mesoendémica, se os níveis esplénicos variam entre os 11% e os 50%; (3) hiperendémica, entre os 51% e os 74%; e (4) holoendémica, quando mais de 75% da população na faixa etária dos 2 aos 9 anos apresenta o baço aumentado.

Vários factores ambientais e não-ambientais desempenham um importante papel na propagação da doença para áreas indemnes ou no agravamento dos seus níveis de endemicidade em áreas endémicas. Do conjunto destes factores destacam-se: (1) as alterações no coberto do solo, como a desflorestação e as alterações nos sistemas de irrigação dos solos que pode levar à formação de criadouros excepcionais no desenvolvimento da espécie vectora; (2) o aparecimento de resistência do parasita aos fármacos utilizados para o seu tratamento; (3) o fluxo de populações não-imunes para áreas endémicas; e (4) a má nutrição da população (WHO, 2006).

Actualmente, existe a percepção que o risco de introdução de malária em países onde a doença não ocorre sob a forma endémica pode estar a aumentar. Este aumento pode resultar tanto dos factores anteriormente referidos, como do incremento dos casos importados de malária em viajantes e em imigrantes que se deslocam de países onde a malária é endémica para países onde esta doença não existe mas que apresenta espécies de mosquitos competentes para a sua transmissão (Jelinek *et al.*, 2002; WTO, 2004; Askling *et al.*, 2005).

Com base nestas preocupações, nos últimos anos, têm sido feitos estudos entomológicos para melhor caracterizar os potenciais mosquitos vectores de malária de áreas não-endémicas. Alguns trabalhos têm-se centrado na avaliação da competência vectorial à transmissão de estirpes tropicais, por mosquitos autóctones, podendo tornar as áreas em que estas espécies se encontram, em áreas susceptíveis à re-emergência da doença (e.g. Doudier *et al.*, 2007; Sousa, 2008).

Em Portugal, apesar do número de casos importados diagnosticados anualmente ser reduzido, cerca de 50 casos nos últimos anos (DGS, 2001; DGS, 2002; DGS, 2003; DGS, 2004; DGS, 2007; DGS, 2009; WHO, 2009), torna-se necessário examinar o risco actual de reintrodução da doença. Esta percepção é reforçada com o facto de na Europa terem sido detectados casos autóctones esporádicos de transmissão da doença em países como Itália (Baladari *et al.*, 1998), Alemanha (Kruger *et al.*, 2001), Espanha (Cuadros *et al.*, 2002) e mais recentemente, dois presumíveis casos autóctones no Sul de França, em 2006 (Doudier *et al.*, 2007).

Num período em que se verifica um crescente número de casos esporádicos de malária em alguns países europeus (Kruger *et al.*, 2001), é pertinente avaliar a possibilidade de re-emergência de malária em Portugal Continental.

Para a avaliação do risco de re-emergência da malária em Portugal foram utilizados dados entomológicos da antiga espécie vectora de malária em Portugal, o mosquito *Anopheles atroparvus* (Cambournac, 1942) que resultaram de amostras recolhidas entre 2001 e 2004 em 3 localidades na região da Comporta⁶, por Sousa (2008), no âmbito do Projecto EDEN. Esta área apresentou algumas características que a tornaram ideal para o estudo etológico e biológico da espécie nomeadamente ao nível da abundância de anofelíneos existentes na região (Sousa, 2008). Conjuntamente com os dados entomológicos foi utilizado o modelo preditivo de abundância de *Anopheles atroparvus* elaborado no capítulo II, um modelo com a representação espacial da população residente ao nível da subsecção estatística para Portugal Continental, e uma representação espacial com o local de residência, a nível concelhio, da população infectada com casos importados de malária.

Na avaliação efectuada foram analisadas 3 componentes de risco: (1) receptividade (capacidade vectorial de *Anopheles atroparvus*); (2) infectividade

⁶ Comporta, Carvalhal e Pego

(competência vectorial de *Anopheles atroparvus*); e (3) vulnerabilidade (casos importados de malária).

Estes 3 parâmetros foram conjugados num modelo R_0 indicativo do potencial malariológico para Portugal Continental. Os modelos R_0 , designados de índices de reprodução básica, são dos mais usados na avaliação epidemiológica de doenças transmitidas por antrópodes (e.g. Cano *et al.*, 2006; Sousa, 2008).

O modelo utilizado resulta da relação da capacidade vectorial (C), com a competência vectorial (c) da espécie vectora e com a componente da vulnerabilidade (v), referente à população com casos importados de malária (eq. 3.1).

$$R_0 = C * c * v \quad (\text{eq. 3.1})$$

A estimativa deste índice permite identificar a possibilidade de introdução da doença obtendo-se como resultado o número total de casos de malária procedente de um caso infeccioso que foram transmitidos pela população de mosquitos a humanos que apresentem ausência de imunidade.

Esta avaliação do risco, resultado da combinação de modelos quantitativos diversos, foi expressa numa representação espacial para a totalidade de Portugal Continental, permitindo uma análise objectiva do assunto em estudo.

III. 2. Análise espacial do risco e mecanismos de controlo da doença

A utilização de ferramentas de análise espacial em SIG, na aplicação da avaliação epidemiológica tem sido um instrumento cada vez mais utilizado no meio científico (e.g. Simões, 2006; Linard *et al.*, 2009), surgindo a par de uma maior consciencialização espacial na abordagem a questões relacionadas com a saúde pública.

No entanto, os elementos intrínsecos da realidade a ser modelada apresentam uma tão vasta quantidade e complexidade, que se torna imensurável a modelação de todos os elementos, sendo apenas possível uma aproximação a essa realidade.

Um dos pioneiros na utilização de informação geográfica no sentido de estabelecer relações entre doenças e potenciais factores de risco foi John Snow's, ainda na segunda metade do século XIX (1854). Este autor na tentativa de identificar a origem dos locais de causa de morte, por cólera num bairro de Londres estabeleceu uma relação entre o local de residência das pessoas que tinham morrido com esta doença e possíveis

locais de propagação da doença. Com este estudo John Snow's, determinou os locais passíveis da causa de morte ao identificar que a grande maioria da população que contraía esta doença residia próximo de fontes públicas de água contaminada, nas quais se abasteciam (Vinten-Johansen *et al.*, 2003) (fig. 3.2).



Figura 3.2 – Epidemia de cólera num bairro de Londres (adaptado de Pfeiffer *et al.*, 2008)

Na actualidade, os trabalhos que têm sido desenvolvidos nesta área visam estabelecer o entendimento entre a comunidade científica e o público em geral (Leiss e Powell, 2004), indicando os factores potenciais de risco na transmissão ou contágio de doenças. A utilização destes modelos espaciais no processo de avaliação e gestão do risco em epidemiologia tornaram-se cada vez mais comuns nos últimos anos, tendo sido em grande medida impulsionados pelo desenvolvimento tanto do *hardware* e de *software*, assim como do desenvolvimento de algoritmos de análise específicos e uma multiplicidade de dados georeferenciados (Pfeiffer *et al.*, 2008).

Todos estes processos passam impreterivelmente por uma eficiente avaliação dos factores de risco envolvendo uma correcta selecção da informação a integrar na modelação de cada uma das doenças analisadas, devendo, no mesmo sentido ser realizada uma eficiente análise e gestão dos resultados obtidos.

III. 3. Evolução dos casos de malária em Portugal Continental

A presença de casos endémicos de malária em Portugal Continental encontrou-se quase sempre associado à presença dos campos de arroz, sendo este um dos excelentes criadouros da espécie vectora desta doença (Cambournac, 1942), tal como já referido no capítulo II.

Com base neste conhecimento, em 1860, foi realizado um encontro científico para debater o impacto que os campos de arroz apresentavam na saúde pública, avaliando-se a relação entre as culturas de arroz e determinadas doenças. Os resultados, na época, foram clarividentes identificando estas culturas como as causadoras dos problemas de saúde que se vinham a verificar (Couto, 1860, citado por Faustino, 2006).

Nos anos seguintes, e mesmo após um conhecimento claro da doença, registaram-se em Portugal elevadas taxas de incidência de malária que se mantiveram até à primeira metade do século XX (Bruce-Chwatt e Zulueta, 1977; Cambournac, 1994).

Com base nos elevados índices esplénicos em Portugal foram realizadas na década de 1930 extensas campanhas de controlo desta doença com a criação da Estação Experimental de Combate ao Sezonismo, na localidade de Benavente. Três anos mais tarde, e seguindo os mesmos objectivos deste organismo, foi criado um centro em Águas de Moura, no estuário do rio Sado que deu origem em 1938 à criação do Instituto de Malariologia (Bruce-Chwatt e Zulueta, 1980b). Este organismo público com a coordenação de Francisco Cambournac implementou medidas intensivas de erradicação da malária em Portugal.

Neste sentido foram identificadas por este autor seis zonas malarilógicas em Portugal Continental (apresentadas numa publicação em 1942): a bacia do Douro, do Mondego, alto e baixo Tejo, do Sado e bacia do Guadiana. Cambournac, no mesmo período, classificou cada região em Portugal de acordo com diferentes níveis de endemicidade da doença, tendo classificado com níveis de “baixo a moderado” as regiões do Douro, Tejo “parte alta”, e a região do Guadiana; com níveis de endemicidade de “baixo a severo” as regiões do Mondego e Tejo “parte baixa”, e com níveis hiperendémicos a região do Sado. Esta classificação foi feita com base nos níveis de esplenomegalia de crianças dos 6 aos 12 anos. Quando estes variavam entre 2-10% as regiões eram consideradas com baixos níveis de presença endémica da doença; entre

os 10-25% regiões moderadas; entre os 25-50% regiões com uma presença severa da doença e regiões que apresentavam uma presença da doença em mais de 50% das crianças com idades compreendidas entre os 6 e os 12 anos, correspondiam a regiões consideradas hiperendémicas (fig. 3.3).

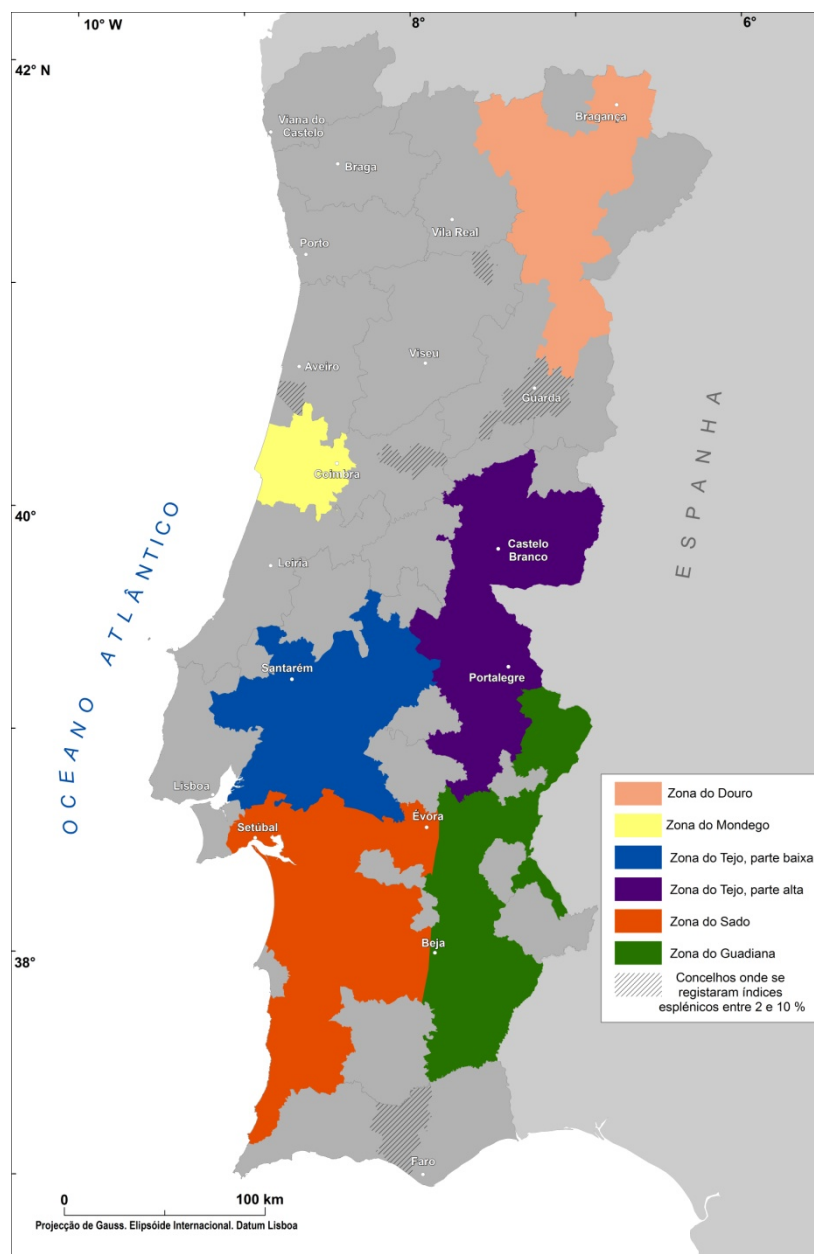


Figura 3.3 – Antigas áreas endémicas de malária em Portugal Continental (adaptado de Cambournac, 1942)

Algumas das medidas tomadas no combate à doença, resultaram na drenagem dos sapais, na diminuição da criação de gado, da progressiva melhoria das condições de vida e das habitações, e da utilização do fármaco antimalárico quinina (Lieshout *et al.*, 2004). A implementação deste conjunto de acções, na segunda metade do século XX levou em poucos anos, a uma redução marcada do número de casos endémicos, tendo a

doença sido considerada extinta em Portugal, em 1973, pela OMS (Bruce-Chwatt e Zulueta, 1980b).

Desde a fase de erradicação de malária em Portugal até aos dias de hoje, foi apenas detectado um único caso de transmissão de malária por mosquitos autóctones, no ano de 1975, no distrito de Beja. Desde então, os casos diagnosticados de pessoas com malária em Portugal têm sido apenas casos importados.

Com excepção do ano de 1974 em que se registaram cerca de 900 casos importados de pessoas infectadas com malária, resultado do enorme fluxo migratório de pessoas provenientes das ex-colónias, países endémicos de malária, registou-se, até meados da década de 1980, cerca de 50 casos notificados anualmente (Antunes *et al.*, 1987).

Em 1990 deu-se início a uma contabilização, pelo Instituto Nacional de Estatística (INE) e pela Direcção-Geral de Saúde (DGS), de um modo exaustivo do número de casos importados de malária em Portugal, realizando-se um registo do número de pessoas diagnosticadas com esta doença pelo respectivo distrito de residência. A tendência de casos notificados de pessoas infectadas, de 1990 a 2008, tem vindo a decrescer, passando de 129 casos em 1990, para 41 em 2008 (WHO, 2009) (fig. 3.4). Esta tendência de descida tem vindo a ser registada analogamente nos restantes países da União Europeia, resultado em grande medida de um uso mais eficiente de medicação contra as estirpes da malária e uma melhor informação por parte dos viajantes que se deslocam para países endémicos (Alten *et al.*, 2007).

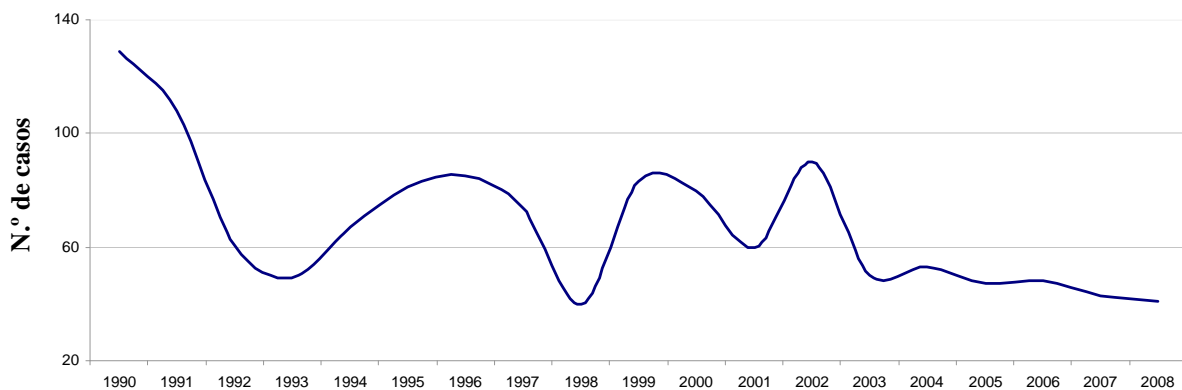


Figura 3.4 – Casos importados de malária em Portugal Continental (1990-2008)
(fonte dos dados: WHO, 2009)

A nível distrital de 1990 a 2006, verificou-se que a grande maioria das pessoas diagnosticadas com malária residem nos distritos de Lisboa, com um total de 575 casos, seguido do Porto, com 176, e de Setúbal com 144 casos (fig. 3.5).

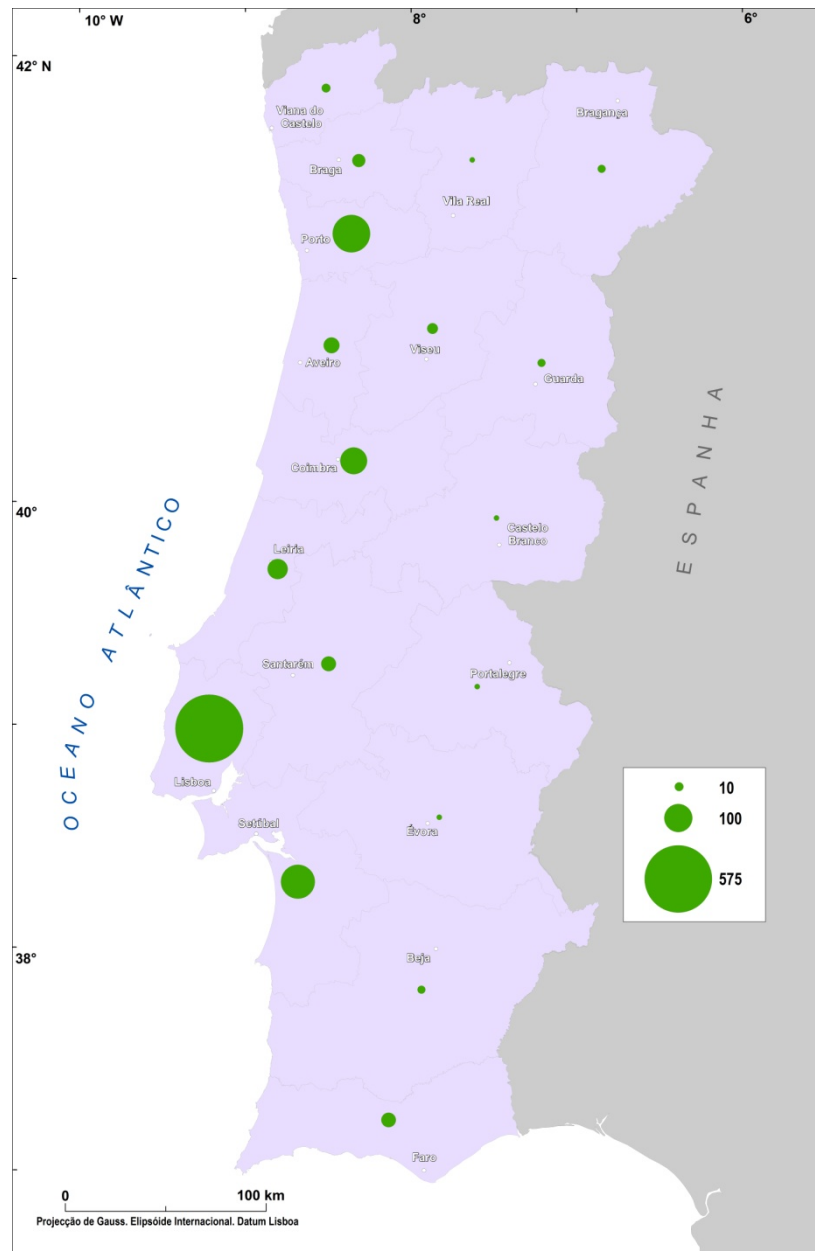


Figura 3.5 – Casos importados de malária, por distrito, em Portugal Continental (total de 1990 a 2006) (fonte dos dados: INE, 1991; INE, 1992; INE, 1993; INE, 1994; INE, 1995; INE, 1996; DGS, 2001; DGS, 2002; DGS, 2003; DGS, 2004; DGS, 2007; DGS, 2009)

III. 4. Dados e Métodos

III. 4.1. Receptividade: capacidade vectorial de *Anopheles atroparvus*

A capacidade vectorial, índice concebido por Garret-Jones (1964), corresponde a um dos índices mais usados na avaliação epidemiológica da malária (Cano *et al.*, 2006;

Sousa, 2008). É usado para descrever a capacidade de transmissão de uma população de mosquitos, correspondendo ao número médio de inoculações secundárias resultantes de um caso de malária por unidade de tempo (geralmente um dia), que a população vectora transmitirá aos humanos se todos os mosquitos vectores que picarem o caso de malária se tornarem infectantes (Dye, 1986; Freier, 1989; Reisen, 1989; Afrane *et al.*, 2006). Para áreas onde não ocorrem casos autóctones, como é o caso de Portugal, o índice da capacidade vectorial é usado para descrever, mesmo na ausência de humanos portadores de parasitas da malária, a receptividade da região à re-emergência desta doença.

Este índice é expresso por:

$$C = \frac{ma^2 p^n}{-\ln p} \quad (\text{eq. 3.2})$$

Em que ma corresponde à taxa de agressividade para os humanos, sendo m o número de mosquitos em relação aos humanos e a o número médio de refeições sanguíneas efectuadas por mosquitos fêmea em humanos, por dia; p corresponde à taxa diária de sobrevivência dos mosquitos fêmea; e n à duração em dias do período de incubação extrínseco do plasmódio (ciclo esporogónico) no mosquito (eq. 3.2). A avaliação apresentada neste estudo resultou de uma análise da componente entomológica da espécie *Anopheles atroparvus* realizada por Sousa (2008) para a região da Comporta entre 2001 e 2004, extrapolada espacialmente de acordo com os diferentes parâmetros definidos no índice da capacidade vectorial.

Os parâmetros entomológicos desta espécie, utilizados para a concretização deste modelo, apresentam um diferente comportamento espaço-temporal. Porém, devido a condicionamentos da amostra e da limitação geográfica da sua recolha, só foi possível estimar a variação potencial de alguns parâmetros biológicos desta espécie.

Para este estudo foram considerados valores variáveis da espécie o valor de m (número de mosquitos por pessoa) e o valor de n (duração do ciclo esporogónico em dias). Para as restantes componentes entomológicas da espécie, apesar de variarem espacial e temporalmente foram apenas considerados valores constantes, nomeadamente no valor de a (hábito de picada) e no valor de p (taxa diária de sobrevivência) (quadro 3.1).

Factor de risco	Componente	Dependente do espaço	Dependente do tempo
Capacidade vectorial	<i>m</i> (número de mosquitos por pessoa)	Sim	Não
	<i>a</i> (hábito de picada)	Não	Não
	<i>p</i> (taxa diária de sobrevivência)	Não	Não
	<i>n</i> (duração do ciclo esporogónico em dias)	Sim	Sim

Quadro 3.1 – Variação espaço-temporal das componentes entomológicas da capacidade vectorial de *Anopheles atroparvus*

III. 4.1.1. Taxa de agressividade para os humanos

A taxa de agressividade para o Homem (ma) corresponde ao número médio de mosquitos que picam diariamente um humano. Esta estimativa pode ser calculada directamente através da colheita de mosquitos sobre isco humano por períodos de 24 horas (Garrett-Jones, 1964). Esta componente da capacidade vectorial é constituída por 2 parâmetros: o valor de m (número de mosquitos por pessoa) e o valor de a (hábito de picada). O valor de m corresponde ao número de mosquitos em relação aos humanos (Freier, 1989), e é frequentemente extraído a partir do valor de ma calculado com base nas colheitas de campo.

No caso de estudo efectuado por Sousa (2008), na região da Comporta foram realizados vários testes por períodos de 1 dia, contabilizando o número de mosquitos que pousavam num hospedeiro para efectuar uma refeição sanguínea. Por computação com o valor de a , estimado em laboratório, foi possível extrair o valor de m para esta localidade. Porém, sendo o objectivo deste estudo espacializar esta informação para todo o território de Portugal Continental, é proposta neste trabalho, uma nova metodologia para a determinação de m .

A técnica apresentada neste estudo teve por base a extracção do número de mosquitos presente no modelo preditivo de abundância da espécie, apresentado no capítulo II, pelo limite de cada subsecção estatística da base espacial do INE, de 2001 (fig. 3.6). Este método embora não seja idêntico ao apresentado por outros trabalhos na estimativa do número de mosquitos por habitante (e.g. Sousa, 2008) permite-nos identificar, especialmente para Portugal Continental, padrões de densidades de mosquitos em relação ao Homem.

Este resultado permitiu estimar o número de mosquitos por pessoa em cada uma das cerca de 170 000 unidades espaciais, tendo esta informação sido compatibilizada numa estrutura matricial de 1 km².

Esta variável resultou, desta forma, da relação entre o modelo de abundância potencial de *Anopheles atroparvus* com os valores de abundância agregados à subsecção estatística (*mapurb_sub*) (apêndice A.3), e a população residente ao nível da subsecção estatística em 2001 (*pr_sub*) (INE, 2001) (apêndice A.4), permitindo determinar o número de mosquitos por habitante (apêndice A.5), a partir da seguinte equação:

$$m = \frac{mapurb_sub}{pr_sub} \quad (\text{eq. 3.3})$$

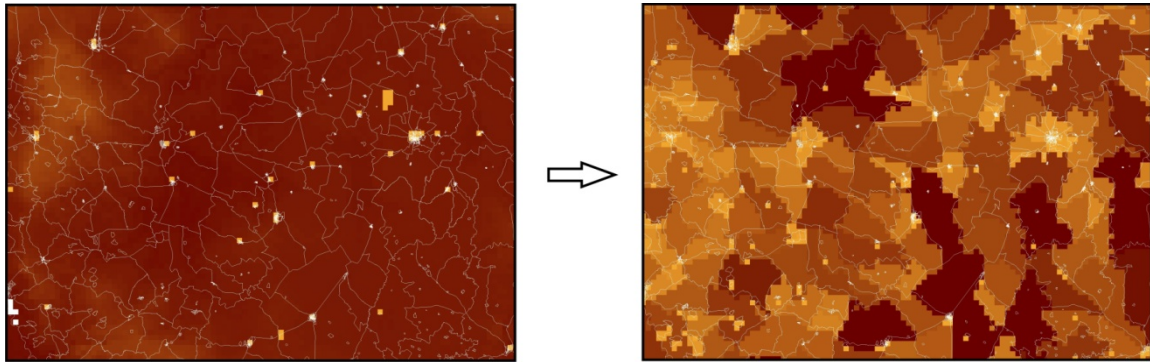


Figura 3.6 – Agregação dos dados da abundância preditiva de *Anopheles atroparvus* para os limites da subsecção estatística

Quanto ao hábito de picada (valor de *a*), correspondendo ao número médio de refeições sanguíneas efectuadas em humanos, pelo mosquito fêmea num dia, foi estimado a partir de estudos entomológicos realizados em *Anopheles atroparvus* na região da Comporta.

Esta componente é o resultado da frequência de picada (*f*) (número de vezes que uma fêmea se alimenta por dia) com o índice de antropofilia (*hbi*) (proporção de fêmeas recém-alimentadas capturadas em repouso que apresentam sangue humano), sendo expressa a partir da seguinte equação:

$$a = f * hbi \quad (3.4)$$

Por esta ser uma componente entomológica da espécie que não foi possível variar espacialmente foi considerado o seu valor máximo obtido para a população

anofelínea da região da Comporta (Sousa, 2008). Para esta componente entomológica utilizou-se um valor constante de 0,00342 correspondente ao produto de 0,57, estimativa para a frequência de picada, por 0,006, valor do índice de antropofilia para a espécie em causa.

III. 4.1.2. Taxa diária de sobrevivência

A taxa diária de sobrevivência consiste numa estimativa que procura determinar a proporção de mosquitos que sobrevivem por dia (Reisen, 1989), sendo calculada a partir da relação entre a duração em dias do 1.º ciclo gonotrópico (i_0) e a proporção de fêmeas paridas (M) existentes na população vectora (eq. 3.5).

$$\sqrt[i_0]{M} \quad (\text{eq. 3.5})$$

Para o 1.º ciclo gonotrópico (i_0), o valor estimado por Sousa (2008) foi de 8,5 dias. Este valor foi estimado pela média do número de dias entre a emergência da primeira fêmea e a sua primeira oviposição.

O valor de 8,5 dias foi uma vez mais estimado a partir de amostras da espécie recolhidas na região da Comporta, e em que pela impossibilidade de se obter amostras de outros pontos do país, e de no mesmo sentido não ter sido possível extrapolar esta variável, foi assumido no modelo espacial da capacidade vectorial, um valor constante para esta componente entomológica.

Quanto à taxa de paridade (M), esta indica a proporção de fêmeas paridas existentes na população de *Anopheles atroparvus*. Esta componente biológica da espécie, determinada pelo quociente entre o número de fêmeas paridas (p) e o número de fêmeas dissecadas (md) (eq. 3.6) é dependente da temperatura apresentando assim uma variação espaço-temporal (Molineaux *et al.*, 1988).

$$M = \frac{p}{md} \quad (\text{eq. 3.6})$$

Para este estudo foram realizados diversos ensaios na tentativa de extrapolar os dados da recolha amostral da região da Comporta para Portugal Continental, numa estrutura matricial contínua, com dados da temperatura média mensal, de Portugal Continental, do período em que se registou a taxa de paridade.

Numa primeira fase, partindo do pressuposto que a taxa de paridade apresentava uma correlação estreita com a temperatura, foi estabelecida uma regressão linear entre estas duas variáveis. Foram utilizados dados da taxa de paridade calculados da amostra recolhida em 3 locais distintos na região da Comporta, entre 2001 e 2004 (dados de Sousa, 2008), e valores da temperatura média diária registada no dia da captura, na estação meteorológica da Comporta (apêndice B.4). Os resultados obtidos, num primeiro ensaio, numa regressão linear simples demonstram um baixo valor de R^2 , com 0,14 (fig. 3.7).

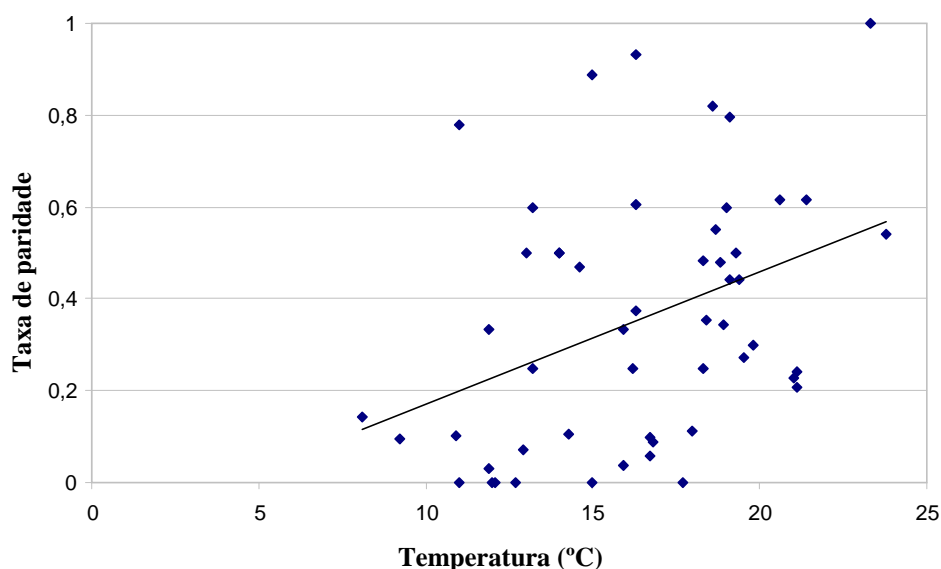


Figura 3.7 – Relação entre a taxa de paridade de *Anopheles atroparvus* e a temperatura média diária registada no dia da captura – regressão do tipo linear simples

Eliminado este cenário, com os mesmos dados de taxa de paridade foi efectuada uma regressão com as temperaturas registadas às 8h, 9h e 10h da manhã (estação meteorológica da Comporta), dos dias de captura por corresponder ao período horário da recolha dos levantamentos. Contudo, os resultados obtidos, a partir da regressão linear das variáveis, foram igualmente baixos com um R^2 menor que 0,2.

Os baixos valores de coeficiente de determinação obtidos poderão estar relacionados com o facto da temperatura utilizada, e única disponível, ser da estação meteorológica da Comporta e não dos 3 locais onde se recolheu a amostra nesta região. Esta é uma condicionante que pode interferir directamente na ligação entre estas variáveis na medida em que a temperatura no interior dos locais prospectados pode ser significativamente diferente da registada na estação meteorológica.

Com os baixos valores registados foi de facto inexequível estabelecer uma regressão entre a taxa de paridade e a temperatura, tornando-se impraticável a implementação do objectivo primeiro que passava por estimar, com base em dados de temperatura, a informação da taxa de paridade para Portugal Continental, que passaria pela espacialização desta informação numa estrutura matricial contínua.

Colocado este cenário de parte e após a consulta do mesmo painel de especialistas optou-se pela determinação de um valor constante desta variável para Portugal Continental. Perante a amostra disponível com dados de 2001 a 2004, verificou-se a existência de 3 picos máximos de taxa de paridade anuais nos meses de Janeiro e Fevereiro, Maio e Junho e nos meses de Julho a Setembro (fig. 3.8). Pretendeu-se verificar o valor máximo registado de taxa de paridade, para cada um destes períodos, analisando-se nesta perspectiva os períodos mais críticos.

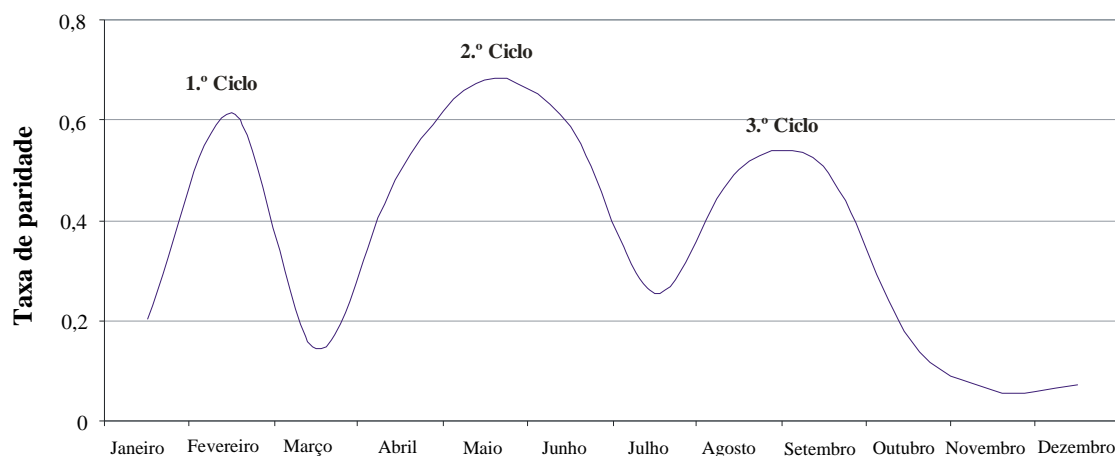


Figura 3.8 – Variação da taxa de paridade média mensal, de amostras recolhidas na região da Comporta, entre 2001 e 2004

No 1.º ciclo, nos meses de Janeiro e Fevereiro o valor máximo registado de taxa de paridade entre o período amostral de 2002 a 2004 foi de 0,78 no mês de Fevereiro de 2004. No 2.º período, nos meses de Maio e Junho o valor máximo registado de taxa de paridade foi em Maio de 2004, com o valor de 0,93. No 3.º ciclo, entre os meses de Julho e Setembro de 2001 a 2003, o valor máximo registado de taxa de paridade foi no mês de Agosto com o valor de 1 (quadro 3.2).

Data	Total dissecados	Paridas	Taxa de paridade
1.º Ciclo			
28-01-2002	16	4	0,25
06-01-2003	10	6	0,60
21-01-2003	6	3	0,50
07-02-2003	1	0	0
07-01-2004	52	5	0,10
22-01-2004	14	2	0,14
12-02-2004	9	7	0,78
25-02-2004	3	1	0,33
2.º Ciclo			
08-05-2002	17	8	0,47
22-05-2002	16	6	0,38
06-06-2002	28	17	0,61
19-06-2002	52	25	0,48
08-05-2003	2	0	0
21-05-2003	5	3	0,60
06-06-2003	67	55	0,82
23-06-2003	128	64	0,50
12-05-2004	3	1	0,33
25-05-2004	44	41	0,93
3.º Ciclo			
10-07-2001	70	19	0,27
11-07-2001	33	8	0,24
24-07-2001	58	20	0,34
25-07-2001	10	3	0,30
06-08-2001	2	2	1,00
28-08-2001	49	39	0,80
14-09-2001	38	21	0,55
02-08-2002	245	108	0,44
20-08-2002	186	66	0,35
05-09-2002	223	108	0,48
09-07-2003	249	57	0,23
08-08-2003	259	140	0,54
21-08-2003	140	86	0,61
08-09-2003	83	51	0,61
24-09-2003	93	41	0,44

Quadro 3.2 – Valor de taxa de paridade do 1.º, 2.º e 3.º ciclos, entre 2001 e 2004

Por ter sido no 3.º ciclo que se registaram os valores mais elevados de taxa de paridade, foi deste ciclo que se extraíram os valores de taxa de paridade integrantes do índice da capacidade vectorial. Os valores considerados resultaram de uma média entre os 2 máximos registados no mês de Agosto (quadro 3.2), obtendo-se o valor final de taxa de paridade de 0,90 (eq. 3.7).

$$M = \frac{1,00(p)}{0,80(p)} = 0,90 \quad (\text{eq. 3.7})$$

Na impossibilidade como supracitado, de poder variar espacialmente esta informação foi adoptado o valor constante de taxa de paridade de 0,90, correspondendo a uma situação extrema.

III. 4.1.3. Duração do ciclo esporogónico em dias

A duração do ciclo esporogónico em dias corresponde ao período de incubação do parasita, finalizando-se este ciclo no momento em que o vector passa a ser infectante, apresentando competência vectorial para infectar os humanos (Knell, 1991).

A duração deste ciclo, assim como de quase todos os processos biológicos dos insectos, é influenciada pela temperatura, actuando no processo de desenvolvimento dos plasmódios (Lysenko e Levitanskaya, 1952 e Pavlova, 1952, citados por Detinova, 1963).

Para esta componente entomológica foram simulados 3 cenários de duração do ciclo esporogónico em dias para os 3 tipos de plasmódios identificados no período de endemismo de malária em Portugal: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* e *Plasmodium malariae* (Cambournac, 1942)⁷, sendo, neste estudo, a duração do ciclo esporogónico em dias estimada a partir do método Moshkovsky (Detinova, 1963), através da seguinte equação:

$$n = T / (t_a - t_m) \quad (\text{eq. 3.8})$$

em que n corresponde à duração em dias do período de incubação extrínseco do *Plasmodium* e T e t_m são constantes para cada espécie de plasmódio humano, assumindo para *P. vivax* os valores de $T=105$ e $t_m=14,5$; para *P. falciparum* os valores de $T=111$ e $t_m=16$; e para *P. malariae* os valores de $T=144$ e $t_m=16$. A variável t_a refere-se à temperatura média a que decorre a maturação do parasita. A informação utilizada para esta componente foi a temperatura média do mês de Agosto, por corresponder ao período a que se refere o valor de taxa de paridade seleccionado para integrar a estimativa de C . Esta informação foi expressa num modelo espacial contínuo da temperatura média do período de 1950-2000 para Portugal Continental, tendo sido

⁷ A identificação destas 3 espécies resultou de amostras recolhidas de *Anopheles atroparvus* entre 1936-40, na região do estuário do Sado, tendo-se verificado uma predominância da espécie *Plasmodium falciparum*, com valores compreendidos entre 34 e 55%, seguido pelo *Plasmodium vivax* com 32-36% e do *Plasmodium malariae* com valores na ordem dos 2 a 12%

extraída do projecto *WorldClim* (Hijmans *et al.*, 2005)⁸ (apêndice A); por fim, relativamente a componente t_m do método de Moshkovsky corresponde ao limite mínimo de temperatura a que se desenvolve cada tipo de *Plasmodium*, em que para o *Plasmodium vivax* é de 14,5°C e para o *Plasmodium falciparum* e *malariae* é de 16°C.

Para o cálculo do índice de capacidade vectorial foram testados os 3 distintos cenários de desenvolvimento das espécies de parasitas no mosquito vector da malária. Um em que a transmissão se geraria a partir do desenvolvimento do protozoário da espécie *Plasmodium vivax*, outro que se geraria a partir de *Plasmodium falciparum*, e outro a partir de *Plasmodium malariae* (fig. 3.9).

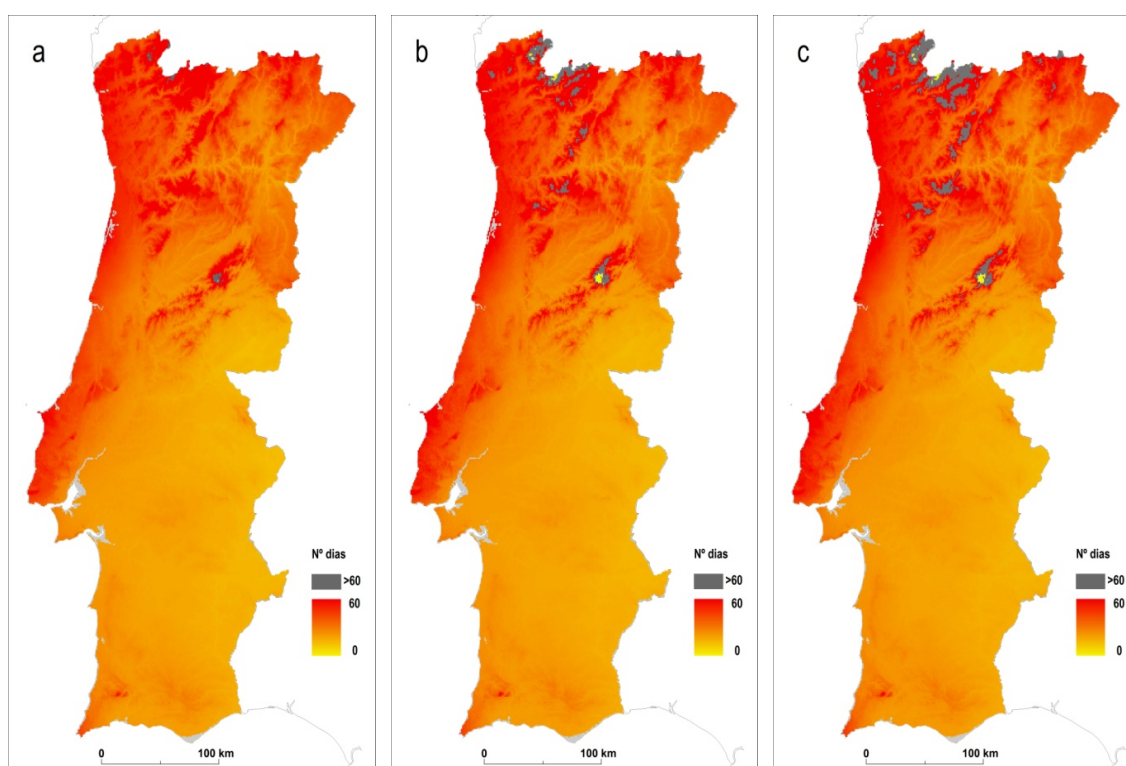


Figura 3.9 – Número de dias em que os 3 tipos de plasmódios se desenvolvem no mês de Agosto: *Plasmodium vivax* (a); *Plasmodium falciparum* (b) e *Plasmodium malariae* (c)

Com a inclusão destas variáveis verificou-se que teoricamente o *Plasmodium vivax* se pode desenvolver espacialmente em Portugal Continental entre 9 e 525 dias, o *Plasmodium falciparum* até 1110 dias e o *Plasmodium malariae* até 1440 dias. No entanto, com base na bibliografia existente não é plausível que o ciclo esporogónico a baixas temperaturas se prolongue para além dos 60 dias (Cambournac, 1942). Como número de dias óptimos para o desenvolvimento em dias destes plasmódios, Molineaux

⁸ Esta informação deriva da realização de diversos processos de interpolação espacial do período 1950-2000

et al (1988), define 10 dias para o *Plasmodium vivax*, 15 dias para o *Plasmodium falciparum* e 25 dias para o *Plasmodium malariae*, a uma temperatura média de 24°C.

III. 4.1.4. Receptividade: estimativa do índice de capacidade vectorial de *Anopheles atroparvus* para Portugal Continental

Com a determinação das diferentes componentes entomológicas de *Anopheles atroparvus*, nomeadamente a estimativa do número de mosquitos por pessoa, do hábito de picada humana, da taxa diária de sobrevivência e da duração do ciclo esporogónico em dias (quadro 3.3), foi possível estimar através do cálculo da capacidade vectorial, para Portugal Continental, o número médio de potenciais inoculações, que num dia, *Anopheles atroparvus* pode, teoricamente, infligir à população humana se um portador de gametócitos fosse introduzido na área de distribuição do vector.

Capacidade vectorial	Componente entomológica	Resultado
$C = \frac{ma^2 p^n}{-\ln p}$	<i>m</i> (número de mosquitos por pessoa)	(modelo espacial potencial do número de mosquitos por pessoa)
	<i>a</i> (hábito de picada)	(0,57*0,006)
	<i>p</i> (taxa diária de sobrevivência)	($\sqrt[8,5]{0,90}$)
	<i>n</i> (duração do ciclo esporogónico em dias)	(modelo espacial com a duração do ciclo esporogónico em dias para <i>Plasmodium falciparum</i> , <i>vivax</i> e <i>malariae</i>)

Quadro 3.3 – Resultado das componentes entomológicas do índice da capacidade vectorial

As estimativas de *C* são específicas tendo que ser calculada para cada população vectora e para cada espécie de plasmódio. Visto que a malária humana em Portugal era devida à infecção por 3 dos 5 plasmódios que infectam o Homem, o valor de *C* foi espacializado para cada uma das seguintes espécies: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* e *Plasmodium malariae*.

Os resultados obtidos demonstram que *Anopheles atroparvus* independentemente da espécie de parasita em causa pode apresentar capacidade de transmissão muito variável. No entanto, o resultado dos 3 cenários modelados são muito idênticos, com valores mínimos de 0 e resultados máximos de 16,1 inoculações

potenciais em humanos, por dia, para o *Plasmodium vivax*, 15,6 para o *Plasmodium falciparum* e 14,91 para o *Plasmodium malariae*.

O facto do número de inoculações ser maior para o *Plasmodium vivax* deve-se a que esta espécie quando mantida nas mesmas condições ambientais que as restantes, apresenta um menor período de incubação extrínseca.

A distribuição espacial destes 3 cenários, tal como seria espectável, é muito semelhante, variando apenas no número de novos casos potenciais, que podem surgir num dia. As áreas de maior receptividade a re-emergência de malária situam-se ao longo de todo o Interior Norte, e em grande parte na região do Alentejo. Espacialmente esta distribuição é semelhante à distribuição que foi estabelecida entre o número de mosquitos e o número de habitantes, em que as áreas que apresentam uma maior receptividade à inoculação de doenças são aquelas que, de um modo geral, apresentam uma maior abundância de *Anopheles atroparvus* (fig. 3.10), contrabalançada com uma presença menos expressiva da população humana. O que revela que as áreas que apresentam níveis mais elevados de inoculações de mosquitos em humanos, são as áreas em que a distribuição da população é mais rarefeita.

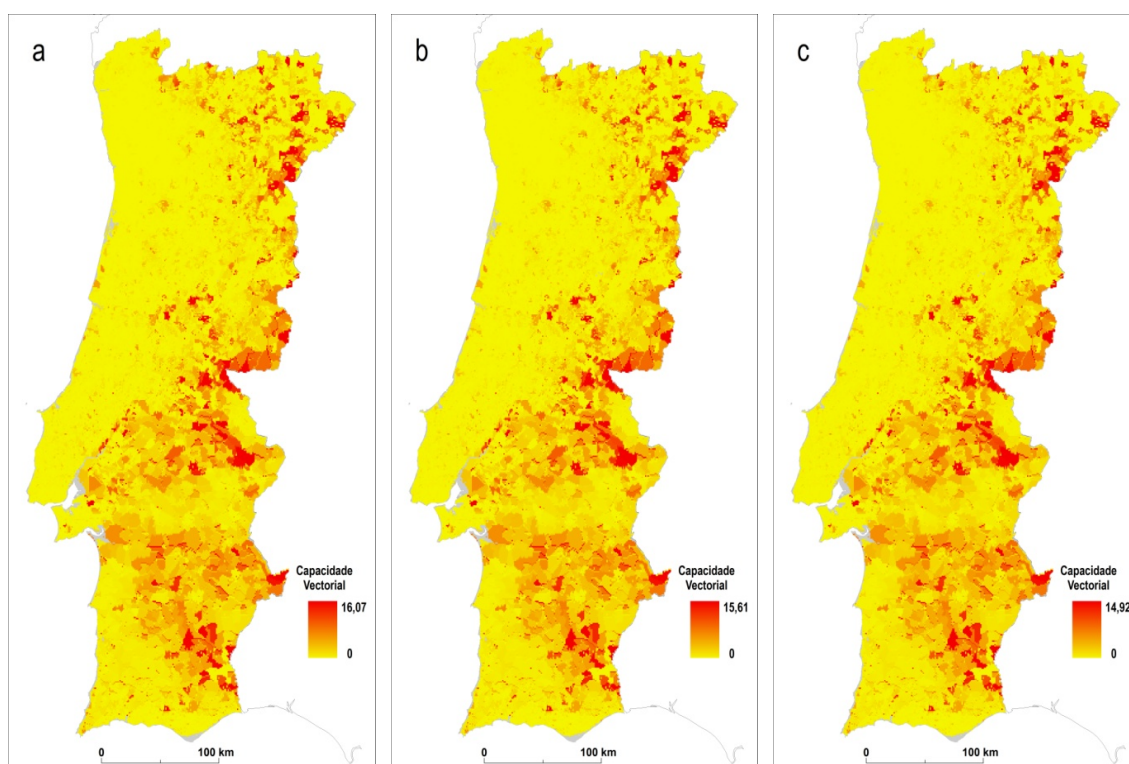


Figura 3.10 – Índice de capacidade vectorial para *Anopheles atroparvus*, com receptividade a *Plasmodium vivax* (a); *Plasmodium falciparum* (b) e *Plasmodium malariae* (c)

Dada a impossibilidade de estimar para todas as regiões de Portugal Continental as componentes entomológicas envolvidas na estimativa da capacidade vectorial de *Anopheles atroparvus*, os resultados alcançados na análise apresentada não devem ser interpretados de um modo linear, ou seja, como valores reais de *C*. A escala de valores obtida deve ser interpretada numa avaliação qualitativa, em que as áreas em que registam valores mais elevados correspondem às áreas de maior receptividade e as áreas em que se registam os valores mais baixos devem ser avaliados como as áreas de menor receptividade à emergência da doença.

III. 4.2. Infectividade: competência vectorial de *Anopheles atroparvus*

No sentido de melhor se conhecer o impacte que o aumento do número de pessoas que se deslocam de países endémicos de malária para Portugal pode ter na ocorrência de infecções autóctones de *Anopheles atroparvus*, foram realizadas infecções laboratoriais deste vector (Sousa, 2008), no sentido de estimar a sua competência vectorial no que se refere aos parasitas da malária.

Os estudos foram efectuados apenas com estirpes tropicais de *Plasmodium falciparum*, o parasita responsável pela forma mais grave de malária. Efectuou-se a infecção artificial de cerca de 2207 exemplares segundo diversos protocolos. Estes variaram entre si no que se refere à temperatura de infecção e ao estado nutricional das fêmeas testadas. Apenas um procedimento experimental se revelou eficaz na infecção de uma amostra de 37 fêmeas. Neste caso particular a taxa de infecção obtida foi de 13,5 e o número de oocistos por fêmea infectada variou entre 2 e 75.

Os resultados obtidos por Sousa (2008) demonstram que embora a espécie *Anopheles atroparvus* não seja totalmente refractária à infecção por *Plasmodium falciparum* a sua competência vectorial é baixa, apresentando valores de infectividade de 0,135.

Este valor foi assumido como constante para Portugal Continental, sendo no entanto, uma característica biológica de *Anopheles atroparvus*, que tal como as infecções experimentais demonstraram, está dependente da temperatura e assim variará espacial e temporalmente (quadro 3.4).

Factor de risco	Componente	Dependente do espaço	Dependente do tempo
Competência vectorial	c (competência vectorial)	Não	Não

Quadro 3.4 – Variação espaço-temporal da competência vectorial de *Anopheles atroparvus* a *Plasmodium falciparum*

III. 4.3. Vulnerabilidade: casos importados de malária, por concelho em Portugal Continental, no ano 2000

A vulnerabilidade de uma região é dependente da quantidade de portadores de gametócitos que nela circulam, isto é, da percentagem da população humana que se encontra infectada e que apresenta na sua circulação periférica formas de parasita infectantes para o mosquito.

No sentido de um melhor conhecimento deste parâmetro na realidade actual de Portugal, e para se proceder a uma melhor abordagem da avaliação do risco de transmissão autóctone de malária, solicitou-se junto do INE e da DGS (entidade responsável pela informação estatística da saúde em Portugal), o número de casos importados de malária, ao nível da freguesia desde 1980 até à presente data. Porém, esta informação não foi possível de obter por entrar em conflito com as normas de segredo estatístico, e mesmo pela sua parcial inexistência. Foi, no entanto, informado por parte da DGS que se encontrava publicado o número de pessoas infectadas com malária, para o ano 2000 e a nível concelhio (apêndice C), tendo sido este constituído o único ano de análise que integrou a avaliação do risco potencial de transmissão de malária em Portugal Continental.

Numa análise à distribuição de pessoas diagnosticadas com malária no ano 2000, verificou-se uma maior concentração no concelho de Lisboa (com 17 pessoas infectadas) e nos seus concelhos limítrofes. A restante população infectada encontrou-se distribuída de modo disperso ao longo de Portugal Continental, com especial predominância para os concelhos urbanos (fig. 3.11). Observou-se ainda que cerca de metade das notificações ocorreram nos primeiros 4 meses do ano (fig. 3.12).

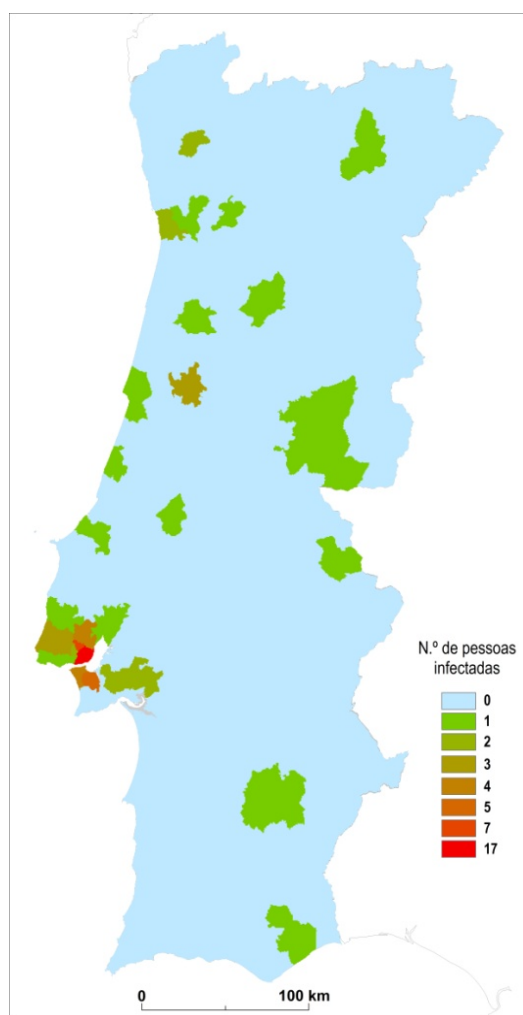


Figura 3.11 – Pessoas infectadas com malária (casos importados) em Portugal Continental, por concelho, no ano 2000 (fonte dos dados: DGS, 2001)

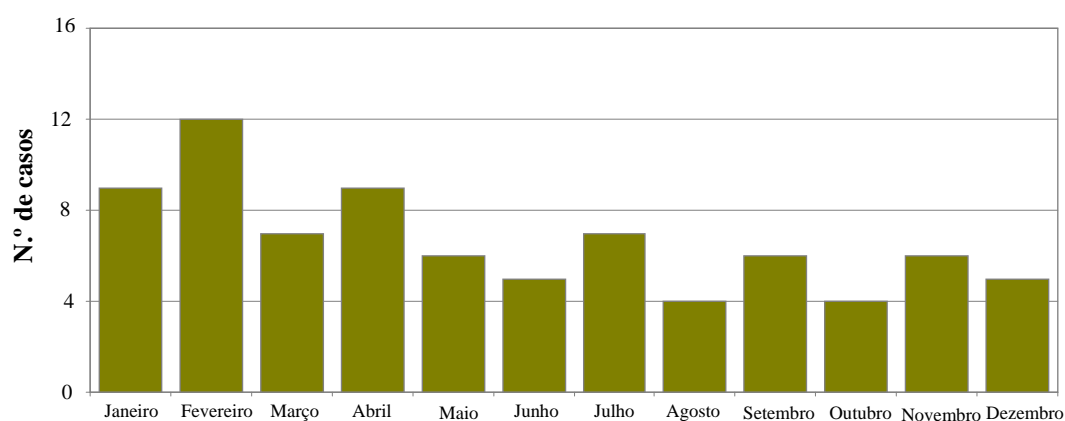


Figura 3.12 – Casos notificados de malária em Portugal Continental, por mês, no ano 2000 (fonte dos dados: DGS, 2001)

Os grupos etários do sexo masculino que apresentaram um maior número de casos de incidência da doença foi o dos 25 aos 34 anos e dos 45 aos 54 anos, correspondendo a 50% do total deste universo. No sexo feminino o grupo etário dos 15

aos 24 anos apresentou maior valor de infecção, representando 50% do total de infecções em pessoas deste sexo (fig. 3.13).

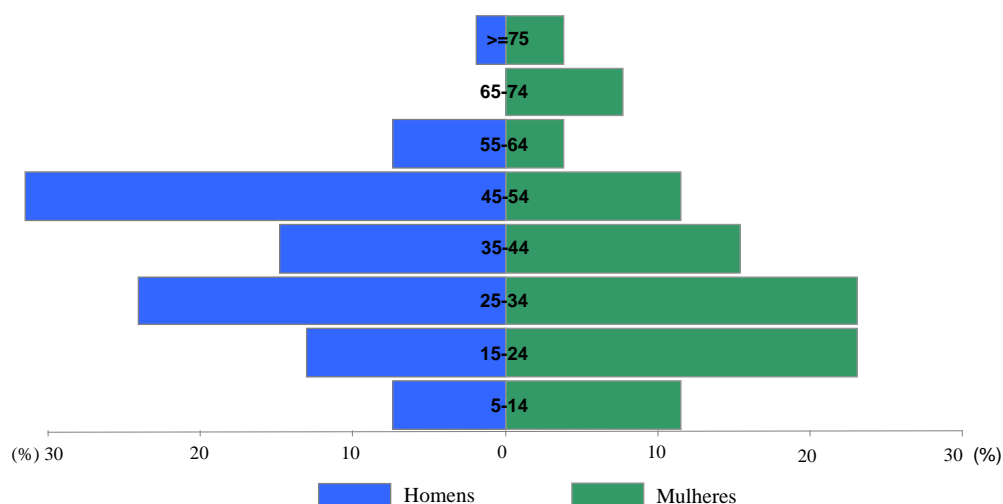


Figura 3.13 – Pessoas infectadas com malária em Portugal Continental, por grupo etário, em 2000 (fonte dos dados: DGS, 2001)

A componente da vulnerabilidade é variável, tal como as anteriores, ao longo do espaço e do tempo. No entanto, na sua integração do modelo desenvolvido apenas foi considerado um valor constante, por concelho para o ano 2000 (quadro 3.5).

Factor de risco	Componente	Dependente do espaço	Dependente do tempo
Vulnerabilidade	v (vulnerabilidade)	Sim	Não

Quadro 3.5 – Variação espaço-temporal da vulnerabilidade

Em 2000, 60% dos doentes de malária diagnosticados em Portugal encontrava-se infectada com *Plasmodium falciparum*. Analisando os anos seguintes verifica-se que inclusivamente se tem registado um aumento da prevalência desta espécie nos pacientes diagnosticados com malária. De 2000 a 2008 a média de casos importados por *Plasmodium falciparum* em relação ao total de casos importados registados em Portugal foi de cerca de 65% alcançando cerca de 80% em 2007, o que reforça a importância desta espécie no total de todas as espécies de parasitas de malária presentes em Portugal sob a forma de casos importados (quadro 3.6).

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Casos importados de malária	80	60	90	50	53	47	48	43	41
Casos importados por <i>P. falciparum</i>	46	39	58	32	32	36	28	34	30
% de casos importados por <i>P. falciparum</i>	57,5%	65%	64,4%	64%	60,4%	76,6%	58,3%	79,1%	73,2%

Quadro 3.6 – Importância dos casos importados de *Plasmodium falciparum* em relação ao total de casos importados de malária em Portugal Continental, de 2000 a 2008
(fonte dos dados: WHO, 2009)

III. 5. Análise espacial do risco potencial de transmissão de malária em Portugal Continental

Na análise das 3 componentes de avaliação do risco: receptividade, infectividade e vulnerabilidade foi realizada uma modelação geográfica em SIG da avaliação epidemiológica do risco potencial de transmissão de malária, estimando-se espacialmente, de acordo com os parâmetros definidos, o número de novos casos de malária que podem surgir a partir de um único caso infeccioso. A unidade de medida utilizada foi o potencial malariológico que deriva do índice de reprodução básica R_0 (Smith *et al.*, 2007).

Os modelos R_0 foram inicialmente desenvolvidos no século XIX (Bockh, 1886, citado por Heffernan *et al.*, 2005) para estudos demográficos tendo só anos mais tarde sido aplicados a doenças transmitidas por vectores, tal como a malária (MacDonald, 1952). Os índices de reprodução básica traduzem de acordo com Heesterbeek e Dietz (1996) uma abordagem matemática muito concreta na teoria epidemiológica, revelando-se a sua estimativa de extrema importância na compreensão do risco de emergência e re-emergência de doenças.

Para a transmissão de malária não se tornar endémica, a estimativa para o número de casos gerados de malária a partir de um único caso, terá que ser inferior a 1. Quando R_0 é superior a 1 existe a possibilidade de pessoas susceptíveis serem infectadas, podendo levar ao risco de re-emergência desta doença em áreas não-endémicas (Diekmann *et al.*, 1990; Heffernan *et al.*, 2005).

Recentemente foram realizados estudos com o índice de reprodução básica, para doenças como a malária, no sentido de quantificar a incidência desta doença, em áreas como a ilha de Príncipe no Golfo da Guiné (Hagmann *et al.*, 2003) e na região da Comporta, em Portugal (Sousa, 2008), uma área endémica e uma área não-endémica, respectivamente. No primeiro trabalho o resultado obtido foi de aproximadamente 1,6, o

que indica que apesar de existir endemismo da doença esta pode ser controlada se forem tomadas medidas de saúde pública preventivas no sentido de reduzir a exposição da população ao vector da malária, como a utilização de insecticidas e de redes mosquiteiras nas habitações. No segundo caso, na região da Comporta, e numa área de não-endemismo obteve-se um valor de R_0 igual a 1,08, que indica que na teoria um surto epidémico de malária pode ocorrer se todas as condições contempladas, para a sua estimativa, ocorrerem. Porém, o risco de formação de um foco infeccioso autóctone nesta área é ainda muito baixo pelo facto de o valor de R_0 se encontrar no limite mínimo do seu valor crítico mesmo quando os valores para a estimativa deste índice foram sobrestimados na sua avaliação, como foi o caso (Sousa, 2008).

Nestas áreas, e analisando o exemplo apresentado de Portugal Continental, na tentativa de mitigar possíveis focos autóctones de infecção podem ser tomadas medidas no sentido do seu controlo, nomeadamente ao nível da densidade do mosquito vector, ao nível da sua taxa diária de sobrevivência, da taxa de picada em humanos, e numa fase de transmissão activa, a duração de infecção em humanos pode ser controlada por intervenção médica (WHO, 2008).

Com a determinação dos parâmetros entomológicos apresentados neste estudo foi possível calcular o potencial malariológico, resultado da capacidade vectorial (C) da competência vectorial (c) e da vulnerabilidade (v), para o caso de regiões onde não existem casos autóctones de malária, como é o caso de Portugal.

Na avaliação epidemiológica do risco potencial de transmissão de malária em Portugal Continental, foi apenas estimado o índice de capacidade vectorial para *Plasmodium falciparum*. Esta opção deveu-se a 3 tipos de factos: (1) os estudos da competência vectorial só foram efectuados para esta espécie de protozoário; (2) esta é a espécie predominante nos casos importados diagnosticados em Portugal; (3) os casos mais graves de malária devem-se a infecções por *Plasmodium falciparum*.

Assim foi estimado o potencial malariológico de Portugal como resultado do produto da receptividade do território, pela infectividade da espécie vectora e pela vulnerabilidade da área em estudo⁹.

⁹ No modelo de pessoas infectadas a nível concelhio, assumiu-se que os concelhos que apresentavam valor 0, tivessem o valor de 1, na medida em que a infectividade pressupõe a existência de pelo menos 1 caso infeccioso para se gerar um ciclo de transmissão autóctone

$$\text{Receptividade} \xrightarrow{*} \text{Infectividade} \xrightarrow{*} \text{Vulnerabilidade} = \text{Risco}$$

Face aos resultados obtidos a partir de R_0 , foi possível verificar que teoricamente um surto de malária pode ocorrer em Portugal Continental, embora o risco, actualmente, seja relativamente baixo. O valor máximo registado foi de 2,1, na freguesia de Montalvão, concelho de Nisa, com uma área de risco de cerca de 75 km² (fig. 3.14). Tal indica que nesta área teoricamente podem surgir surtos da doença se todas as condições ponderadas neste modelo se conjugarem (Diekmann *et al.*, 1990; Heffernan *et al.*, 2005).

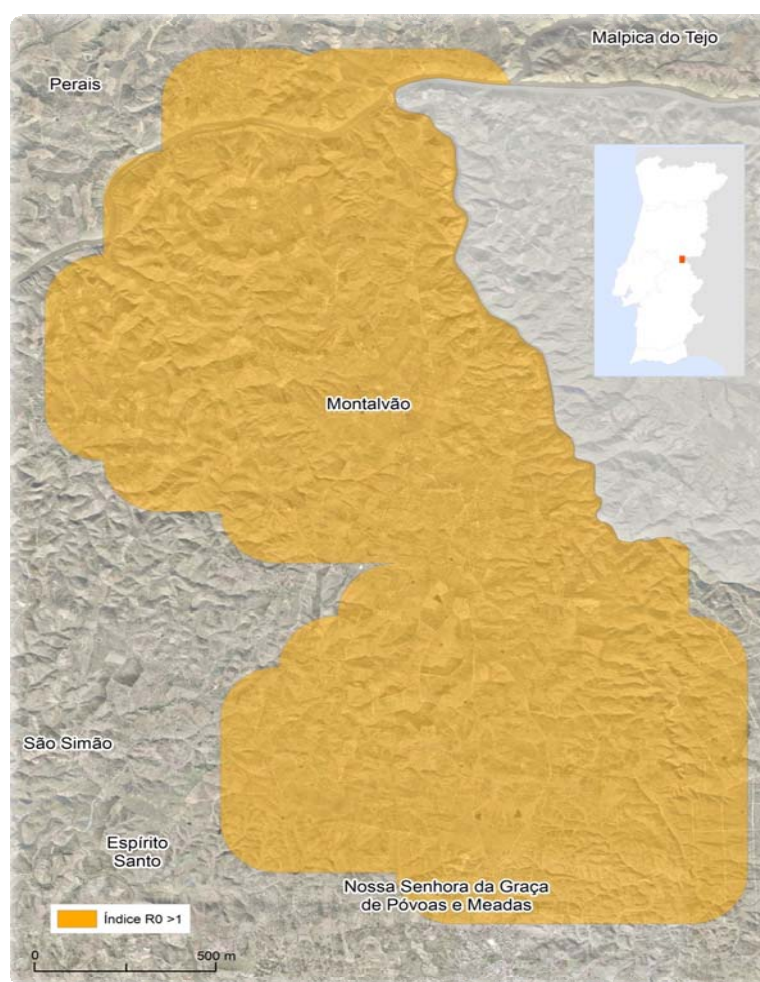


Figura 3.14 – Área de risco máximo de transmissão de malária (freguesia de Montalvão, concelho de Nisa)

Outra área que obteve valores acima do valor 1 ($R_0 = 1,28$), foi na freguesia de Casa Branca, Concelho de Sousel, também na região do Alentejo, com uma área de risco de aproximadamente 38 km². Acima do valor de 1 registaram-se pontualmente, na

sua grande maioria na região do Alentejo, algumas áreas com valor de R_0 semelhantes aos das freguesias de Montalvão e Casa Branca, mas com menor expressão territorial.

Os resultados obtidos, a nível nacional, demonstraram uma clara variação espacial do risco de transmissão potencial, verificando-se que as áreas que apresentam um maior risco potencial de transmissão de malária por infecção secundária são, na sua generalidade, as áreas situadas na região do Interior Norte, no Alto e Baixo Alentejo, e ao longo de todo o percurso dos rios Tejo e Sado, com particular incidência junto à foz destes rios, apresentando um padrão espacial similar, com a distribuição das antigas áreas de endemismo de malária em Portugal Continental (fig. 3.15).

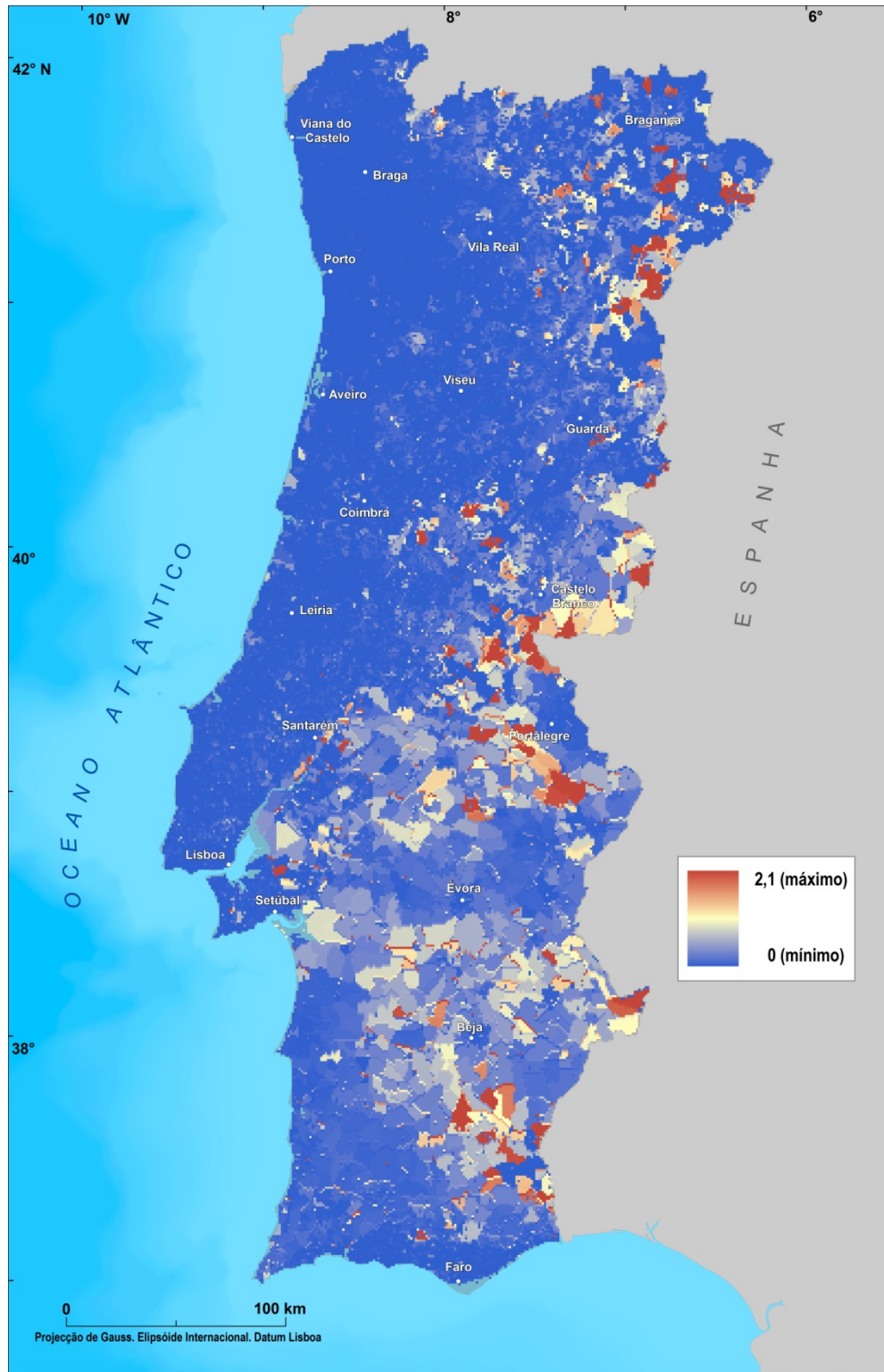


Figura 3.15 – Modelo de risco potencial de transmissão de malária em Portugal Continental

Neste sentido, verifica-se que a probabilidade de ocorrência de infecção por transmissão de mosquitos autóctones é maior nas áreas rurais em relação às áreas urbanas, em resultado de uma maior presença nestas áreas de *Anopheles atroparvus*, em

contraste com uma inadequabilidade desta espécie nas áreas urbanas, levando a que o risco de transmissão de malária por mosquitos autóctones, nestas áreas seja mínimo.

No entanto, em casos excepcionais pode ocorrer em áreas urbanas um fenómeno designado por “malária do aeroporto” que consiste no transporte de mosquitos infectados com parasitas de malária em aviões que provêm de países endémicos que se deslocam para países onde esta doença não existe. Este é um fenómeno que tem ocorrido esporadicamente nos últimos anos, em alguns países como França, Bélgica e Reino Unido (WHO, 2000), e que leva a que pessoas sejam infectadas nas áreas envolventes aos aeroportos.

Este é um fenómeno que se suspeita que possa ter ocorrido recentemente na região de Madrid, de uma paciente que nunca viajou para fora de Espanha e que contraiu malária, sendo que vive a 4 e 18 km de dois aeroportos internacionais (Cuadros *et al.*, 2002). No caso português, em que os três aeroportos internacionais de Portugal Continental (Lisboa, Porto e Faro) se situam em áreas urbanas, estas áreas e a sua envolvente corresponderão a áreas de maior susceptibilidade à ocorrência deste tipo de fenómenos.

No entanto, face aos resultados obtidos com o modelo de risco para Portugal Continental, uma vez mais, tal como já referido para a estimativa do índice de capacidade vectorial e pelas razões já enumeradas, os valores obtidos por este modelo não devem ser analisados como valores absolutos. A análise que deve ser feita a partir da estimativa do potencial malariológico R_0 deve ser impreterivelmente uma análise qualitativa, considerando-se os valores que obtiveram valor 0 como regiões de risco mínimo e as áreas em que se obteve o valor de 2,1 como áreas de risco máximo.

Em trabalhos futuros, no sentido de se aprofundar o conhecimento entomológico de *Anopheles atroparvus* em Portugal Continental, poderão ser realizados estudos nas áreas em que se obtiveram os valores mais elevados e os valores mais baixos no modelo de risco potencial de transmissão de malária. A aplicação desta metodologia poderia permitir confrontar os dados obtidos neste modelo com os obtidos no terreno, possibilitando uma melhor abordagem na estimativa alcançada, e no mesmo sentido permitiria uma mais ajustada extrapolação de algumas componentes entomológicas desta espécie.

III. 6. Núcleos populacionais de risco à transmissão potencial de malária em Portugal Continental

Actualmente a percepção da sociedade sobre o risco de transmissão de doenças infecciosas como a malária torna-se cada vez mais relevante, demonstrando neste ponto o papel que a ciência pode apresentar numa eficaz transmissão da mensagem nos cuidados a reter quanto às políticas de saúde a seguir, referindo com perceptibilidade, a localização das áreas consideradas de maior risco. Neste ponto a comunicação à população dos resultados científicos obtidos representam um elemento fundamental, no processo de entendimento entre a comunidade científica e a sociedade em geral (Leiss e Powell, 2004).

Com este estudo foi possível identificar que, na globalidade, as áreas consideradas de maior risco potencial de transmissão de malária se encontram nas áreas menos densamente povoadas, em contraste com as áreas de menor risco que se localizam nas áreas mais densamente povoadas (fig. 3.15 e 3.16).

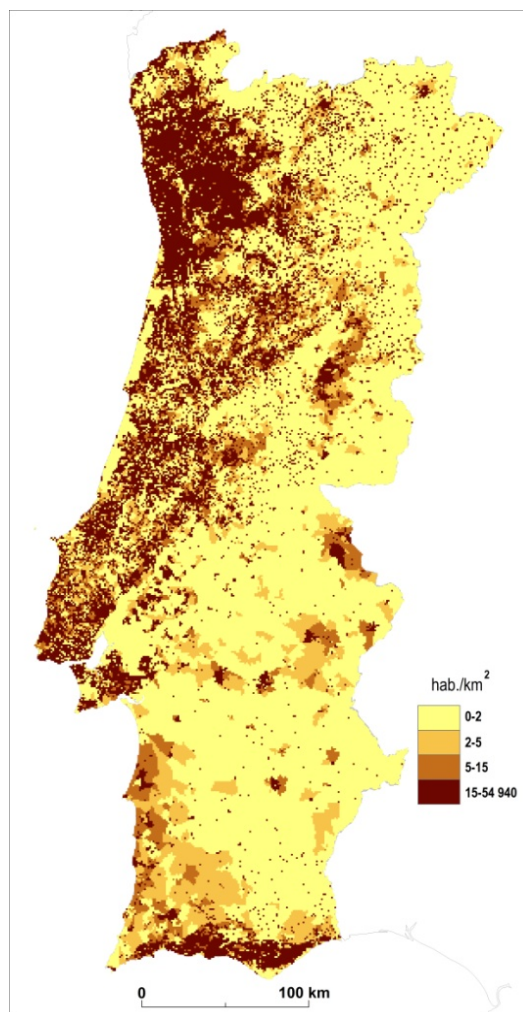


Figura 3.16 – Densidade populacional em Portugal Continental, em 2001

Esta dicotomia encontra-se muito relacionada com o facto da presença de *Anopheles atroparvus* se encontrar nas áreas rurais, o que à partida reduz o risco de transmissão de malária por infecção secundária para a população humana, na medida em que a grande maioria da população reside nas áreas urbanas (INE, 2001).

Numa análise à distribuição actual da população portuguesa verifica-se uma clara assimetria regional, podendo fazer-se uma distinção clara entre um Litoral Centro/Norte densamente povoado e um Interior Norte com uma distribuição da população mais rarefeita e, ao mesmo tempo, o Sul do país, caracterizado igualmente por baixas densidades populacionais, com excepção para algumas áreas urbanas desta região e ao longo de quase todo o Litoral meridional. Esta concentração da população é contrabalançada, quase de um modo simétrico com as áreas de menor risco de transmissão potencial de malária em Portugal Continental, ao passo que as áreas menos densamente povoadas correspondem às áreas de maior risco.

III. 7. Discussão de resultados

Os resultados obtidos através da aplicação do índice de avaliação epidemiológica revelaram uma baixa probabilidade de re-emergência de malária em Portugal Continental, embora não se possa descurar a possibilidade de desenvolvimento de focos autóctones da doença, com particular incidência nas áreas de maior risco. Esta baixa probabilidade de reintrodução da doença na actualidade, pode igualmente encontrar-se condicionada pela baixa competência vectorial apresentada por esta espécie a estirpes tropicais, aliadas ao facto da grande maioria da população infectada com a doença, potenciais transmissores, residir nas grandes áreas urbanas (áreas refractárias à presença desta espécie), conduzindo a uma baixa probabilidade do desenvolvimento desta doença.

A baixa importância apresentada pelas pessoas infectadas com malária pode ser reforçada com o facto de em Portugal, já se ter verificado um fenómeno de grande fluxo migratório de portugueses vindos das ex-colónias (1974-76), e um grande número de pessoas portadoras da doença, tendo-se diagnosticado no ano de 1974 cerca de 900 novos casos associando-se, na época, a potenciais transmissores da doença. Contudo, neste período, pós-endemismo de malária em Portugal, não se registaram novos focos infecciosos autóctones (Bruce-Chwatt e Zulueta, 1977).

CAPÍTULO IV
MALÁRIA E SAÚDE PÚBLICA EM PORTUGAL
CONTINENTAL

IV. 1. Introdução

O controlo e a detecção de doenças pelas autoridades de saúde passa, para além de um reconhecimento dos sintomas da doença, por um conhecimento dos padrões espaciais das áreas de risco, e por uma correcta recolha, gestão e análise dessa informação.

Com este estudo pretendeu-se avaliar a possibilidade de reintrodução de malária em Portugal identificando-se as áreas de maior susceptibilidade ao aparecimento de focos epidémicos autóctones desta doença.

Com a identificação das áreas de maior risco de re-aparecimento de malária em Portugal e na tentativa de prevenir surtos epidémicos desta doença, foram delimitadas as unidades públicas de saúde na sua área envolvente, tendo-se considerado uma área de influência, a partir das áreas de risco de 20 km para os hospitais e uma área de influência de 10 km para os centros de saúde, a partir da rede rodoviária nacional. Este procedimento visou a identificação dos hospitais e centros de saúde, nas áreas de maior risco, considerando-se que teoricamente, será nesta abrangência espacial, entre o local de infecção e as unidades de cuidados de saúde, que mais facilmente os pacientes se poderão deslocar.

Não sendo esta, actualmente uma doença endémica em Portugal e de, no mesmo sentido, ser uma doença nem sempre facilmente detectável no paciente aos primeiros sintomas é necessário alertar os profissionais de saúde para os primeiros indícios de reintrodução desta doença, particularmente aqueles que exercem a sua profissão nas áreas de maior risco potencial de introdução desta doença.

IV. 2. Dados e Métodos

IV. 2.1. Unidades públicas de saúde nas áreas de risco de transmissão potencial de malária em Portugal Continental

No sentido de prevenir o desenvolvimento de potenciais focos autóctones de infecção de malária foram identificadas as áreas de maior risco e as unidades públicas de saúde em Portugal Continental, através da realização de um levantamento, em ambiente SIG sob a forma de informação pontual, de todos os hospitais e centros de saúde, contabilizando-se um total de 74 hospitais e 348 centros de saúde (apêndice A.7).

Sendo o objectivo identificar os hospitais e centros de saúde situados nas áreas de maior risco foram considerados, dentro destas áreas, 2 níveis de alerta (fig. 4.1): (1) alerta amarelo, correspondendo às áreas de risco que se encontram com valor de R_0 compreendido entre 0,5 e 1 e (2) alerta laranja, correspondendo às áreas de risco que se encontram acima do valor de 1, existindo acima deste valor a possibilidade de re-emergência de malária (Diekmann *et al.*, 1990; Heffernan *et al.*, 2005). Neste sentido, procedendo-se à reclassificação do modelo de potencial malariológico, criando um cenário com valores compreendidos de R_0 entre 0,5 e 1 e um outro cenário com valores de R_0 acima de 1. Os valores de R_0 inferiores a 0,5 consideram-se como áreas de risco negligenciável. Na perspectiva de poder realizar-se operações de análise espacial, com outros elementos geográficos, como a rede viária, os hospitais e os centros de saúde, esta informação em estrutura matricial foi convertida numa estrutura vectorial.

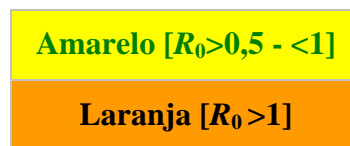


Figura 4.1 – Níveis de alerta de risco

Após a identificação das áreas de risco, definiram-se áreas de influência entre os locais de infecção (considerando-se como áreas de residência) e as unidades de saúde. Para o efeito, foi consultada as normas para a programação dos equipamentos de saúde, em que são definidas as distâncias médias a percorrer entre o local de residência e a unidade de saúde mais próxima (DGOTDU, 2002). No entanto, nesta normativa são apenas definidas, como área de influência mínima entre a área de residência e os equipamentos de saúde, designações qualitativas, na sua generalidade. Para o hospital central é definida uma área de influência de uma ou mais regiões e uma população base de cerca de 3 milhões de pessoas; para o hospital distrital geral uma área de influência de 1 hora de tempo de percurso e uma população base de 200 mil habitantes; e para o centro de saúde uma área de influência ao nível do concelho ou agrupamento de freguesias, com uma população base de 75 mil a 150 mil habitantes.

Dada esta ambivalência, foi atribuída uma distância mínima de 20 km para os hospitais e 10 km para os centros de saúde, correspondendo a um processo meramente indicativo. A atribuição destes valores foram considerados consentâneos entre o local de infecção, admitindo-se corresponder ao local de residência da pessoa que possa

encontrar-se infectada, e o hospital ou centro de saúde mais próximos. Neste modelo não é contemplado o facto de uma pessoa contrair a doença num determinado local e ser diagnosticada fora da área de influência da sua residência, no entanto esta tarefa serve apenas para aproximar estes dois elementos sabendo-se, à partida, que o local de infecção pode não coincidir com o local de diagnóstico.

Quanto à diferença de distância dos hospitais para os centros de saúde teve-se em consideração a importância que cada uma destas unidades de saúde apresenta em termos de recursos técnicos e humanos.

É certo que a localização dos hospitais e centros de saúde, em Portugal Continental, é desequilibrada, registando-se a maior concentração destas unidades de saúde junto aos grandes núcleos populacionais (apêndice A.7), em contraste com uma menor concentração junto das áreas menos densamente povoadas. A par desta desigualdade territorial existem maiores acessibilidades a estes serviços junto aos grandes centros urbanos do que em relação às áreas rurais (apêndice A.7). Pela dificuldade de atribuição de distâncias divergentes, ao longo do território, desde as áreas de risco às unidades de cuidados de saúde, foram considerados estes valores de um modo uniforme para todo o território.

Para este processo de análise espacial teve-se em consideração os limites das áreas consideradas de risco e a localização dos hospitais e centros de saúde de Portugal Continental. Tendo como ponto de origem os limites das áreas de maior risco, identificaram-se, para os dois níveis de alerta, a partir da rede viária, todos os hospitais e centros de saúde que se encontravam a uma distância de 20 km e 10 km, respectivamente (e.g. fig. 4.2, apêndices A.8 e A.9).

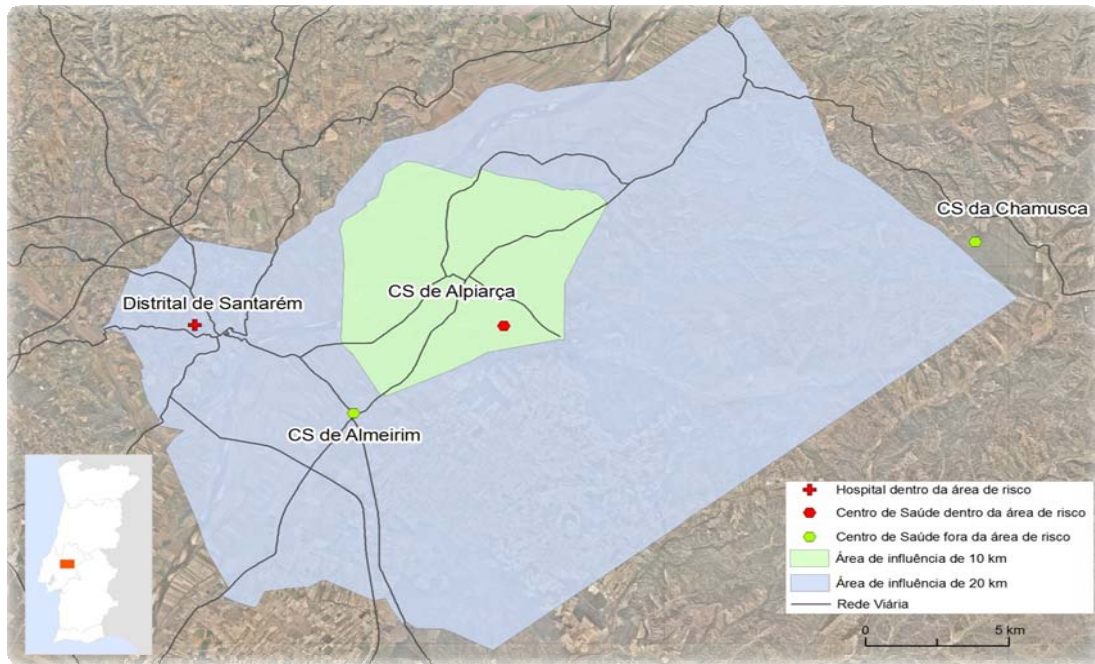


Figura 4.2 – Exemplo de identificação de hospitais e centros de saúde nas áreas de maior risco de transmissão de malária em Portugal Continental

Com este procedimento, no primeiro ensaio, na identificação das unidades públicas de saúde que se encontravam nas áreas de alerta amarelo ($R_0 > 0,5$ - < 1 , com uma área de influência, a partir da rede viária¹⁰, de 10 km para os centros de saúde e de 20 km para os hospitais) foram identificados, no total: 7 hospitais¹¹ e 14 centros de saúde¹² (fig. 4.3).

¹⁰ A rede rodoviária nacional considerada foi: “estrada municipal”, “estrada nacional”, “estrada regional”, “itinerário complementar” e “itinerário principal”

¹¹ Localizando-se 4 hospitais na região de saúde de Lisboa e Vale do Tejo; 1 na região de saúde do Norte; 1 na região de saúde do Centro e 1 na região de saúde do Alentejo

¹² Localizando-se 6 centros de saúde na região de saúde de Lisboa e Vale do Tejo; 4 na região de saúde do Alentejo; 2 na região de saúde do Norte e 2 na região de saúde do Centro

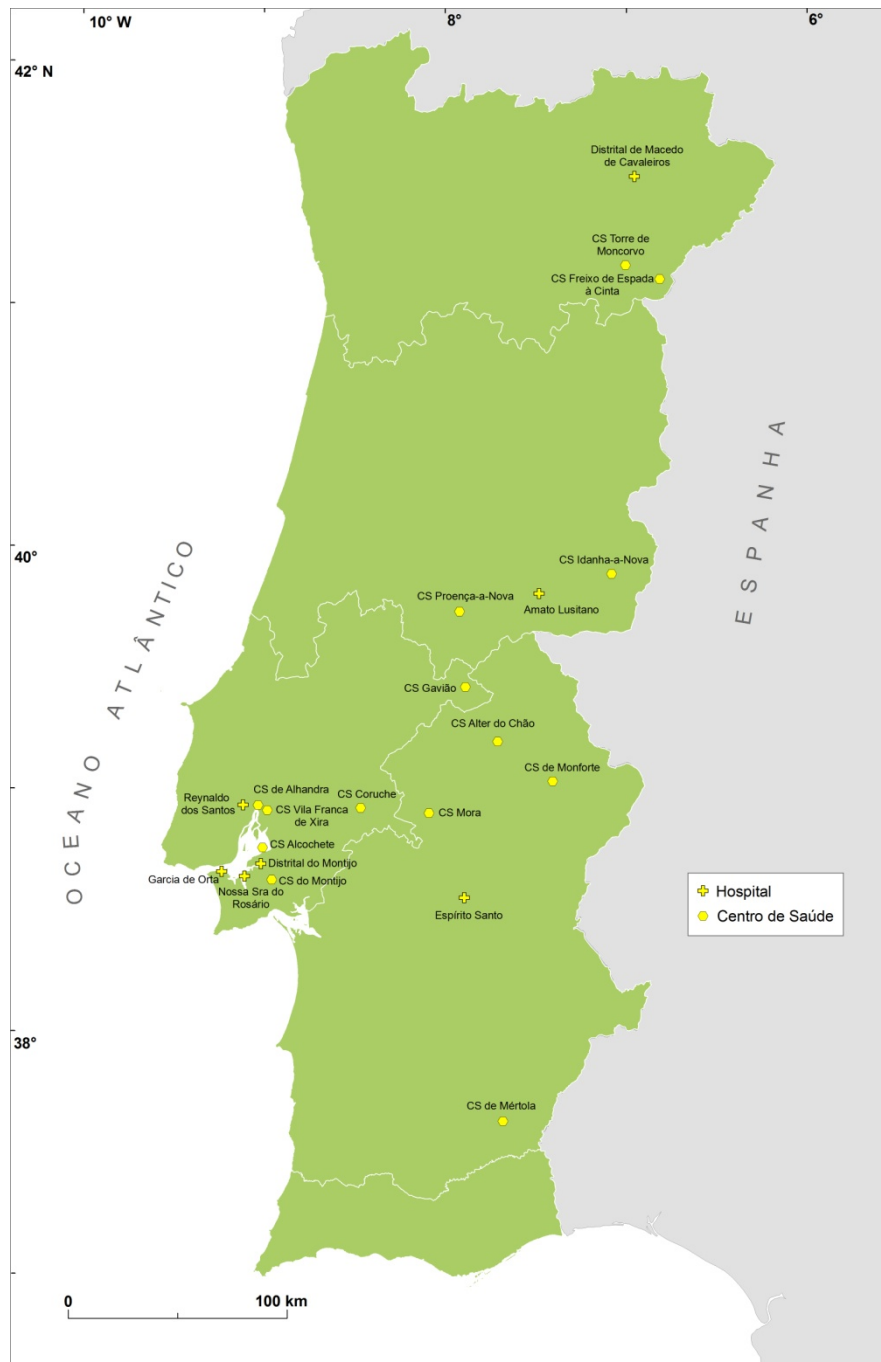


Figura 4.3 – Hospitais e centros de saúde, localizados nas áreas consideradas de alerta amarelo nas áreas de risco de transmissão de malária em Portugal Continental

A identificação das unidades públicas de saúde nestas áreas de risco, teve como objectivo, uma atenção intermédia ao nível do aparecimento de pessoas portadoras de malária, permitindo a estas unidades de saúde e aos seus profissionais de saúde um cuidado intermédio ao nível da identificação de pacientes que possam apresentar os sintomas desta doença.

Numa segunda fase, foram identificadas as unidades públicas de saúde que se encontram nas áreas de risco máximo, e nesta circunstância correspondendo aos hospitais e centros de saúde que deverão apresentar especial cuidado no diagnóstico a pacientes que possam apresentar-se infectados por malária.

Com este procedimento foram identificadas, no total, nas áreas de alerta laranja ($R_0 > 1$), correspondendo às áreas de risco de re-emergência de malária em Portugal Continental: 2 hospitais¹³ e 7 centros de saúde¹⁴ (fig. 4.4).

¹³ Localizando-se 1 hospital na região de saúde de Lisboa e Vale do Tejo e 1 na região de saúde do Alentejo

¹⁴ Localizando-se 4 centros de saúde na região do Alentejo; 1 na região de saúde do Centro; 1 na região de saúde de Lisboa e Vale do Tejo e 1 na região de saúde do Algarve

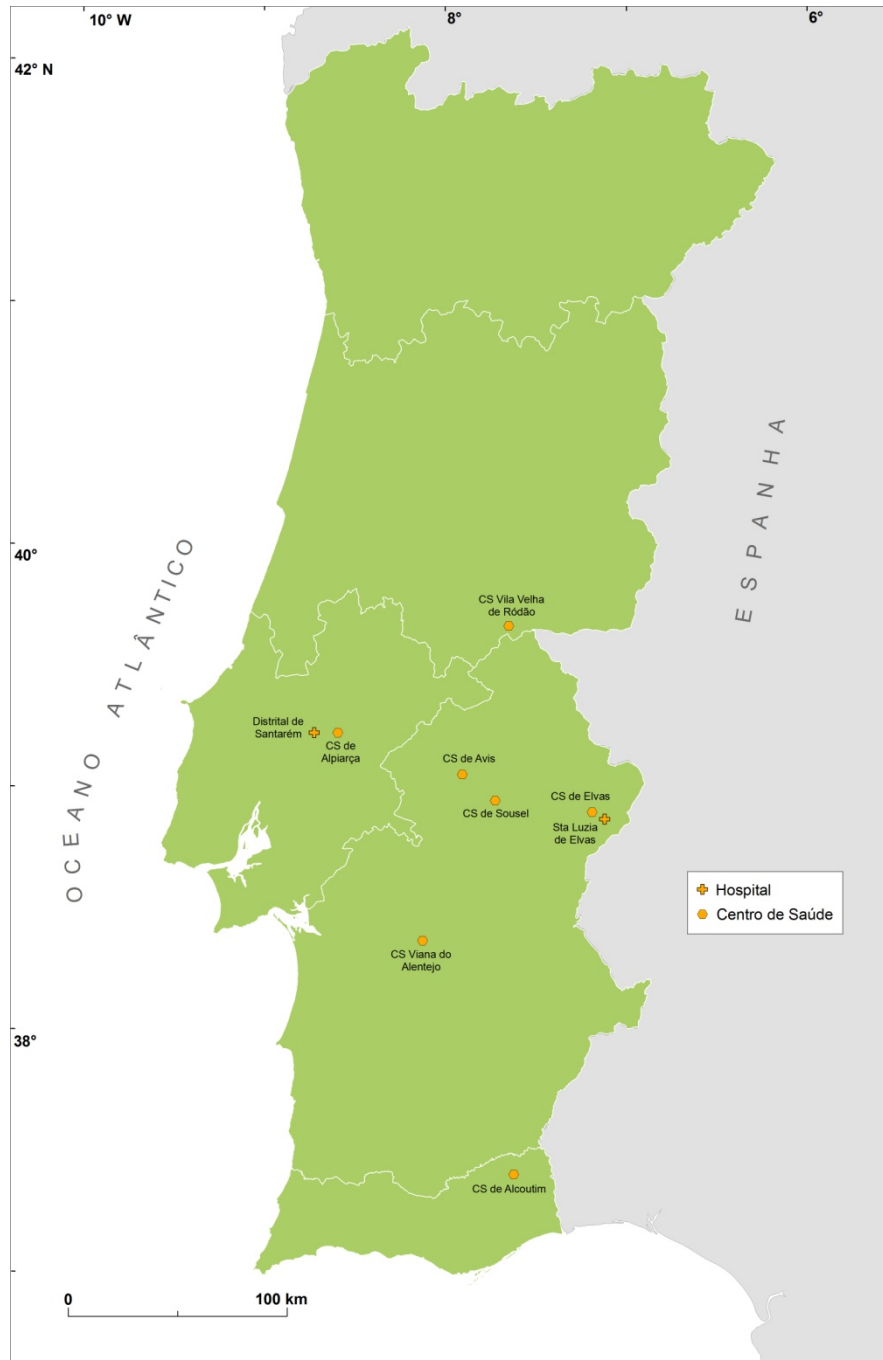


Figura 4.4 – Hospitais e centros de saúde, localizados nas áreas consideradas de alerta laranja nas áreas de risco de transmissão de malária em Portugal Continental

No processo de apuramento dos hospitais e centros de saúde nas áreas de alerta amarelo e nas áreas de alerta laranja, quando estes se sobrepõem nas duas áreas de risco identificadas, consideraram-se apenas as unidades de saúde para o nível de alerta laranja, pelo facto de ser neste nível que deverão existir maiores cuidados na avaliação de diagnóstico dos pacientes que possam apresentar sintomas da doença.

A delimitação destas unidades públicas de saúde apresenta uma clara importância em termos de diagnóstico atempado de infeções autóctones da doença, uma vez que esta não é facilmente detectável aos primeiros sintomas. Por outro lado, este conhecimento possibilita a identificação das unidades de saúde que devem ser dotadas de técnicas de diagnóstico adequadas, tornando ainda mais eficaz um reconhecimento precoce da doença.

Após a identificação da doença no paciente, e avaliando, no mesmo sentido, o local onde este adquiriu a infeção, é necessário agir atempadamente, tentando identificar o possível foco autóctone da infeção, levando a uma erradicação eficaz da mesma, evitando assim um potencial desenvolvimento e propagação da doença para outras pessoas, tal como sucedido recentemente em alguns países europeus como Itália (Baladari *et al.*, 1998), Alemanha (Kruger *et al.*, 2001), Espanha (Cuadros *et al.*, 2002) e França (Doudier *et al.*, 2007). Nestes países ao terem sido diagnosticados casos esporádicos de malária por infeção secundária, foram tomadas, por parte das autoridades de saúde, as medidas necessárias para evitar a propagação da doença, controlando deste modo, um potencial foco epidémico.

IV. 3. Exemplos de aplicações para uma melhor abordagem na identificação de unidades públicas de saúde

A aplicação de modelos de simulação na identificação da evolução no espaço e no tempo da propagação da malária poderia permitir uma melhor abordagem na identificação das unidades públicas de saúde que se encontrarem mais próximas dos focos autóctones infecciosos desta doença.

Estudos recentes têm demonstrado a existência de diversas aplicações que podem ser concebidas na simulação da distribuição de doenças. Uma das aplicações possíveis e com uma crescente utilização na simulação epidemiológica são os modelos de multi-agentes (e.g. Linard *et al.*, 2009), com recurso a uma modelação computacional. A utilização destes modelos, em estudos epidemiológicos, permite uma multiplicidade de aplicações como o estabelecimento de relações dinâmicas espaço-temporais entre os vectores e os seus hospedeiros e a determinação de interações entre agentes heterogéneos e o território. Actualmente estes modelos são cada vez mais

aplicados em avaliações de risco e na implementação de estratégias de controlo de doenças (Casman *et al.*, 2000).

O modelo de multi-agentes, neste caso de estudo, no processo de interacção mosquito/ humano, pode ser aplicado a partir do modelo SIR desenvolvido por Epstein (1997), que expressa as relações existentes entre os diferentes estados da população, descrevendo-se em Susceptíveis (S), indivíduos capazes de adquirir a doença; Infectados (I), indivíduos que podem transmitir a doença e Removidos (R), indivíduos que morreram com a doença, recuperados ou que se tornaram imunes, podendo estabelecer-se nesta interacção um ciclo teórico de transmissão de malária.

O principal objectivo da utilização de modelos de simulação de multi-agentes neste género de estudos prende-se com a necessidade de simular a transmissão da doença. Pretende-se atingir esse objectivo utilizando cenários de transmissão da doença (e.g. Rateb *et al.*, 2005), que resultam da parametrização de um modelo. Neste utiliza-se como dados de entrada as preferências e as condicionantes da propagação da doença, em termos espaço-temporais (e.g. Linard *et al.*, 2009). No entanto, devido quer à complexidade quer à abrangência do sistema torna-se difícil, senão mesmo impossível, retratar de uma forma fiel um cenário real, tanto pelo número de variáveis que podem ser incluídas, assim como pela sua parametrização (Pavard e Dugdale, 2002).

Actualmente existem várias aplicações informáticas adequadas para a representação de sistemas complexos de multi-agentes sendo a aplicação NetLogo 4.0.4 (Wilensky, 1999), umas das mais usadas presentemente nesta área (e.g. Linard *et al.*, 2009), apresentando uma linguagem de programação ajustada à modelação de fenómenos naturais e sociais. Existem ainda outras aplicações, como o Epigrass, desenvolvida exclusivamente em *software* livre (Codeço e Coelho, 200?), que se encontra baseada na teoria de grafos e redes, e que permite uma modelação dinâmica de populações distribuídas espacialmente num sistema complexo, podendo aplicar-se, quando programada, à simulação de doenças como a malária.

A utilização destas técnicas para estudos de simulação de transmissão de doenças como a malária onde não ocorre a doença como é o caso de Portugal, poderá ter como finalidade a criação de um cenário em que um determinado número de mosquitos se alimentava num determinado número de pessoas que se encontrem infectadas e que neste princípio poderá gerar-se um ciclo de transmissão da doença em pessoas saudáveis não-imunes. Naturalmente, estes modelos envolvem uma combinação de dados

biológicos e sociais, em alguns casos difíceis de espacializar e de os contemplar na sua globalidade, em que não podem impreterivelmente ser considerados todos os parâmetros que directa ou indirectamente podem influenciar na modelação final (Rateb, 2005).

Com a criação de um modelo desta índole poderá ser possível simular espacial e temporalmente as variações da taxa de contacto e infecção entre o mosquito vector da malária e a população, verificando-se a possibilidade do risco de re-emergência de malária, em eventuais focos de infecção da doença. A delimitação da evolução da propagação da doença no espaço e no tempo, poderia recriar em tempo real, a localização dos hospitais e centros de saúde que se encontrariam mais próximos das áreas de aparecimento de surtos epidémicos de malária. Estes cenários poderiam ser identificados tanto espacial como temporalmente.

IV. 4. Discussão de resultados

O objectivo deste capítulo passou por uma identificação do padrão de distribuição das áreas de maior risco ao surgimento de focos autóctones da malária, aplicando uma componente vocacionada para um interesse de saúde pública, na identificação das unidades hospitalares de saúde pública abrangidas por estas áreas, procurando-se hierarquizar em 2 níveis de alerta os vários centros hospitalares distribuídos ao longo de Portugal Continental.

As unidades de saúde pública nas áreas de alerta amarelo localizam-se, sobretudo, ao longo de todo o Interior Norte, grande parte da região do Alentejo e em redor da área de influência da cidade de Lisboa. Por seu turno, nas áreas de alerta laranja, consideradas áreas de risco de re-emergência, os centros hospitalares localizam-se, a Sul de Portugal, particularmente ao longo da lezíria do Tejo, no Interior da região do Alentejo e no Interior da região do Algarve.

Estas unidades públicas de saúde ao acompanharem a distribuição espacial das áreas de maior risco potencial de transmissão de malária em Portugal Continental, permitirão aos profissionais de saúde dos hospitais e centros de saúde abrangidos por estas áreas, um maior alerta para um diagnóstico atempado da doença, e em caso de se reconhecer a sua origem como autóctone procurar identificar-se, por parte das

autoridades competentes, o possível foco de infecção, aplicando-se um controlo eficaz à sua propagação.

CAPÍTULO V

CONSIDERAÇÕES FINAIS

V. 1. Considerações finais

A concepção de modelos espaciais no processo de avaliação e gestão epidemiológica nas áreas de risco de transmissão de doenças podem tornar-se, cada vez mais, como processo eficaz na monitorização preventiva de transmissão de doenças como a malária. Com o estudo desenvolvido neste trabalho procurou-se, com base na combinação de factores biológicos de *Anopheles atroparvus*, com factores humanos, designadamente a população residente não-imune e a população infectada, identificar as áreas de maior risco potencial de transmissão de malária por mosquitos autóctones, em Portugal Continental.

Numa primeira fase, este trabalho passou pela estimativa da abundância preditiva de *Anopheles atroparvus*, obtida a partir do modelo combinado de adequabilidade de habitat de 5 modelos estatísticos distintos. Com esta componente, conjuntamente com outros elementos entomológicos de *Anopheles atroparvus*, e com a repartição espacial da população portuguesa foi possível através do índice da capacidade vectorial, estimar o número de novas infecções por hora e por pessoa, partindo do princípio que todos os mosquitos-fêmea se tornem infectantes (Reisen, 1989).

Os resultados obtidos possibilitaram uma análise da repartição espacial deste índice, podendo avaliar-se as áreas de maior e menor probabilidade de inoculações, desta espécie, por humano, em Portugal Continental. O cálculo deste índice, neste estudo, resultou da aplicação de uma técnica inovadora ao nível da estimativa do número de mosquitos por humanos, pelo que a sua interpretação deve corresponder a uma análise qualitativa em detrimento de uma análise quantitativa.

Com o resultado obtido a partir desta avaliação, representando a receptividade do mosquito vector em relação aos humanos; com o resultado da infectividade, correspondendo à competência vectorial da espécie em adquirir uma das espécies de parasitas de malária a partir de um hospedeiro infectado; e com o resultado da vulnerabilidade, correspondendo ao número de pessoas infectadas, foi possível estimar, através de um dos índices mais utilizados na avaliação do risco epidemiológico de malária (índice R_0), o número de novos casos desta doença gerada a partir de um único caso.

Os resultados obtidos através deste modelo permitiram constatar que as áreas de maior risco apresentam alguma concordância com a representação espacial das antigas áreas endémicas de malária, até à segunda metade do século XX, localizando-se sobretudo ao longo de todo o Interior Norte e na generalidade da região do Alentejo.

Os baixos valores alcançados com a estimativa deste índice permitiram verificar que a probabilidade de re-emergência de malária em Portugal Continental é muito baixa, resultado tanto duma baixa capacidade e competência vectorial de *Anopheles atroparvus* assim como de uma reduzida presença de pessoas infectadas, potenciais infectantes para o mosquito. A avaliação de vulnerabilidade permitiu ainda constatar que não interferiu significativamente com o resultado final alcançado, fundamentalmente pelo facto da grande maioria desta população residir nas grandes áreas urbanas, como Lisboa e Porto, e nos seus concelhos limítrofes, representando uma muito baixa vulnerabilidade destas pessoas perante uma situação de picada por *Anopheles atroparvus*, por ser uma espécie pouco adaptada a ambientes urbanos.

No entanto, com os resultados obtidos a partir do modelo de potencial malariológico identificaram-se, na região do Alentejo, duas áreas susceptíveis à re-emergência de malária, com uma representação espacial relevante, nomeadamente na área correspondente à freguesia de Montalvão (Nisa), com 75 km², e à freguesia de Casa Branca (Sousel), com 38 km². Estas áreas ao apresentarem valores de R_0 acima do valor de 1 são consideradas segundo alguns autores (Diekmann *et al.*, 1990; Heffernan *et al.*, 2005) áreas em que existe a possibilidade de pessoas susceptíveis serem infectadas, levando ao risco de ressurgimento de surtos epidémicos.

Numa tentativa de prevenir este cenário, foram identificadas as unidades públicas de saúde que se encontram mais próximas das áreas consideradas de maior risco potencial de transmissão de malária. A identificação destas unidades permite uma melhor abordagem desta doença, identificando eventuais surtos na população, podendo neste sentido controlar e monitorizar potenciais focos autóctones de malária em Portugal.

Neste sentido, cumpre tomar medidas preventivas, particularmente na população mais susceptível, a eventuais picadas de mosquitos. Estas medidas podem ser tomadas a nível individual como a utilização de repelentes e/ou insecticidas, a utilização de roupas apropriadas, e a utilização de redes protectoras nas habitações. O conjunto destas medidas pode mitigar os índices de inoculações dos mosquitos nos humanos,

prevenindo desde já impactos que alterações climáticas possam trazer tanto na distribuição e abundância da espécie, assim como na sua biologia, designadamente num potencial acréscimo da sua capacidade e competência vectorial.

Tal como ficou explicitado, a possibilidade de ressurgência de malária endémica, na actualidade, em Portugal Continental é relativamente baixa, embora não se possa descurar a possibilidade da sua re-emergência sob a forma de focos autóctones esporádicos, sendo esta uma realidade recentemente verificada em alguns países do Sul da Europa, como Itália (Baladari *et al.*, 1998), Espanha (Cuadros *et al.*, 2002) e França (Doudier *et al.*, 2007).

Desta forma, com os resultados obtidos na identificação das áreas de maior risco de transmissão de malária e na identificação das unidades públicas de saúde mais próximas destas áreas, torna-se indispensável que se mantenha uma vigilância cuidada na prevenção e monitorização de eventuais surtos epidémicos de malária em Portugal Continental.

Bibliografia

- Afrane Y, Zhou G, Lawson B, Githekov A, Yan G (2006) Effects of microclimatic changes caused by deforestation on the survivorship and reproductive fitness of *Anopheles gambiae* in western Kenya highlands. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 74(5): 772-778.
- Almeida A, Galão R, Sousa C, Novo M, Pinto J, Piedade J, Esteves A (2008) Potential mosquito vectors of arboviruses in Portugal: species, distribution, abundance and West Nile infection. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 102(8): 823-832.
- Alten B, Kampen H, Fontenille D (2007) Malaria in Southern Europe: resurgence from the past? In Takken W, Knols B (ed.) *Emerging pests and vector-borne diseases in Europe*. Wageningen Academic Publishers, Wageningen: 35-58.
- Anderson R, Lew D, Peterson A (2003) Evaluating predictive models of species distributions: criteria for selecting optimal models. *Ecological Modelling*, 162: 211-232.
- Antunes F, Forte M, Tavares L, Botas J, Carvalho C, Carmona H, Araújo F (1987) Malaria in Portugal 1977-1986. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 81(4): 561-562.
- Araújo M, Guisan A (2006) Five (or so) challenges for species distribution modelling. *Journal of Biogeography*, 33(10): 1677-1688.
- Arav-Boger R, Shapiro T (2005) Molecular mechanisms of resistance in antimalarial chemotherapy: the unmet challenge. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 45: 565-585
- Askling H, Nilsson J, Tegnell A, Janzon R, Ekdahl K (2005) Malaria risk in travelers. *Emerging Infectious Diseases*, 11(3): 436-441.
- Baldari M, Tamburro A, Sabatinelli G, Romi R, Severini C, Cuccagna G, Fiorilli G, Allegri M, Buriani C, Toti M (1998) Malaria in Maremma, Italy. *Lancet*, 351(9111): 1246-1247.

- Bloland P, Williams A (2003) *Malaria control during mass population movements and natural disasters*. National Academies Press, Washington.
- Bruce-Chwatt L, Zulueta J (1977) Malaria eradication in Portugal. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 71(3): 232-240.
- Bruce-Chwatt L, Zulueta J (1980a) *Sezonismo*. Ministério dos Assuntos Sociais, Lisboa.
- Bruce-Chwatt L, Zulueta J (1980b) *The rise and fall of malaria in Europe. A historico-epidemiological study*. Oxford University Press, Oxford.
- Cambournac F (1942) *Sobre a epidemiologia do sezonismo em Portugal*. Sociedade Industrial de Tipografia, Lda, Lisboa.
- Cambournac F (1994) Contribution to the history of malaria epidemiology and control in Portugal and some other places. *Parassitologia*, 36(1-2): 215-22.
- Cano J, Descalzo M, Moreno M, Chen Z, Nzambo S, Bobuakasi L, Buatiche J, Ondo M, Micha F, Benito A (2006) Spatial variability in the density, distribution and vectorial capacity of anopheline species in a high transmission village (Equatorial Guinea). *Malaria Journal*, 5: 21.
- Capinha C (2009) *O mosquito vector da malária Anopheles atroparvus, Van Thiel, 1927: adequabilidade de habitat em Portugal Continental e potenciais alterações futuras do seu espaço climático*. Dissertação de mestrado, Universidade de Lisboa, Lisboa.
- Capinha C, Gomes E, Reis E, Rocha J, Sousa C, do Rosário V, Almeida A (2009) Present habitat suitability for *Anopheles atroparvus* (Diptera, Culicidae) and its coincidence with former malaria areas in mainland Portugal. *Geospatial Health*, 3(2): 177-187.
- Casman E, Fischhoff B, Palmgren C, Small M, Wu F (2000) An integrated risk model of a drinking-water-borne cryptosporidiosis outbreak. *Risk Anal*, 20(4): 495-511.

- CDC (2004) Parasites and Health - Malaria. *Department of Health and Human Services*.
[Acedido a 15 de Novembro de 2009].
<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Malaria.htm>
- Codeço C, Coelho F (200?) EpiGrass user guide: release 1.4.1. *Fundação Oswaldo Cruz*. [Acedido em 14 de Julho de 2009].
<http://bollin.googlecode.com/files/epigrass-userguide-1.4.1.pdf>
- Cohen J (1960) A coefficient of agreement for nominal scales. *Educational and Psychological Measurement*, 20(1): 37-46.
- Cuadros J, Calvente M, Benito A, Arevalo J, Calero M, Segura J, Rubio J (2002) *Plasmodium ovale* malaria acquired in central Spain. *Emerging Infectious Diseases*, 8(12): 1506-1508.
- Detinova T (1963) *Méthodes a appliquer pour classer par groupes d'âge les diptères présentant une importance médicale*. World Health Organization, Geneve.
- DGOTDU (2002) *Normas para a programação de equipamentos colectivos*. Direcção-Geral do Ordenamento do Território e Desenvolvimento Urbano, Lisboa.
- DGS (2001) *Doenças de declaração obrigatória 1996-2000*. Lisboa.
- DGS (2002) *Doenças de declaração obrigatória 1997-2001*. Lisboa.
- DGS (2003) *Doenças de declaração obrigatória 1998-2002*. Lisboa.
- DGS (2004) *Doenças de declaração obrigatória 1999-2003*. Lisboa.
- DGS (2007) *Doenças de declaração obrigatória 2002-2006*. Lisboa.
- DGS (2009) *Elementos estatísticos, Saúde 2007*. Lisboa.
- Diekmann O, Heesterbeek J, Metz J (1990) On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous, *Journal of Mathematical Biology*, 28(4): 365-382.

- Doudier B, Bogreau H, DeVries A, Poncon N, Stauffer W, Fontenille D (2007) Possible autochthonous malaria from Marseille to Minneapolis. *Emerging Infectious Diseases*, 13(8): 1236–1238.
- Dye C (1986) Vectorial capacity: must we measure all its components?. *Parasitology Today*, 2(8): 203-209.
- EEA (2007) Corine land cover 2000 (Portugal) – escala 1:100 000. *European Environment Agency*. [Acedido em 14 de Março de 2009]. <http://www.eea.europa.eu/themes/landuse/clc-download>
- Elith J, Graham C, Anderson R, Dudik M, Ferrier S, Guisan A, Hijmans R, Huettmann F, Leathwick J, Lehmann A, Li J, Lohmann L, Loiselle B, Manion G, Moritz C, Nakamura M, Nakazawa Y, Overton J, Peterson T, Phillips S, Richardson K, Scachetti-Pereira R, Schapire R, Soberon J, Williams S, Wisz M, Zimmermann N (2006) Novel methods improve prediction of species distributions from occurrence data. *Ecography*, 29(2): 129-151.
- Epstein J (1997) *Nonlinear dynamics, mathematical biology and social science*. Addison-Wesley, New York.
- Faustino V (2006) *Mosquitos, arroz e sezões: a erradicação da malária no vale do Sado*. Dissertação de mestrado, Universidade de Lisboa, Lisboa.
- Freier J (1989) Estimation of vectorial capacity: vector abundance in relation to human. *Bulletin of the Society of Vector Ecologists*, 14(1): 41-46.
- Garrett-Jones C (1964) The human blood index of malaria vectors in relation to epidemiological assessment. *Bulletin of the World Health Organization*, 30: 241-261.
- Githeko A, Brandling-Bennet A, Beier M, Atieli F, Owaga M, Collins F (1992) The reservoir of *Plasmodium falciparum* malaria in a holoendemic area of western Kenya. *Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 86(4): 355-358.

- Gullan P, Cranston P (2005) *The insects: an outline of entomology*. Blackwell Publishing, Oxford.
- Hagmann R, Charlwood J, Gil V, Ferreira C, do Rosario V, Smith T (2003) Malaria and its possible control on the island of Príncipe. *Malaria Journal*, 2: 15.
- Heesterbeek J, Dietz K (1996) The concept of R_0 in epidemic theory. *Statistica Neerlandica*, 50(1): 89-110.
- Heffernan J, Smith R, Wahl L (2005) Perspectives on the basic reproductive ratio. *Journal of the Royal Society Interface*, 2(4): 281-293.
- Hijmans R, Cameron S, Parra J, Jones P, Jarvis A (2005) Very high resolution interpolated climate surfaces for global land areas. *International Journal of Climatology*, 25(15): 1965-1978.
- INE (1991) *Estatísticas da Saúde 1990*. Lisboa.
- INE (1992) *Estatísticas da Saúde 1991*. Lisboa.
- INE (1993) *Estatísticas da Saúde 1991-1992*. Lisboa.
- INE (1994) *Estatísticas da Saúde 1993*. Lisboa.
- INE (1995) *Estatísticas da Saúde 1994*. Lisboa.
- INE (1996) *Estatísticas da Saúde 1995*. Lisboa.
- INE (2001) *Recenseamento Geral da População e da Habitação*. Lisboa.
- Jelinek T, Schulte C, Behrens R, Grobusch M, Coulaud J, Bisoffi Z, Matteelli A, Clerinx J, Corachán M, Puente S, Gjørup I, Harms G, Kollaritsch H, Kotlowski A, Björkman A, Delmont J, Knobloch J, Nielsen L, Cuadros J, Hatz C, Beran J, Schmid M, Schulze M, Lopez-Velez R, Fleischer K, Kapaun A, McWhinney P, Kern P, Atougia J, Fry G, da Cunha S, Boecken G. (2002) Imported *falciparum* malaria in Europe: sentinel surveillance data from the European Network on surveillance of imported infectious diseases. *Clinical Infectious Disease*, 34(5): 572-576.

- Molineaux L, Muir D, Spencer H, Wernsdorfer (1988) *The epidemiology of malaria and the measurement*. Churchill Livingstone, London.
- Knell A (1991) *Malaria*. Oxford University Press, Oxford.
- Krüger A, Rech A, Su X, Tannich E (2001) Two cases of autochthonous *Plasmodium falciparum* malaria in Germany with evidence for local transmission by indigenous *Anopheles plumbeus*. *Tropical Medicine and International Health*, 6(12): 983-985.
- Landis J, Koch G (1977) The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 33(1): 159-174.
- Leiss W, Powell D (2004) *Mad cows and mother's milk: the perils of poor risk communication*. McGill-Queen's University Press, Quebec.
- Lieshout M, Kovats R, Livermore M, Martens P (2004) Climate change and malaria: analysis of the SRES climate and socio-economic scenarios. *Global Environmental Change*, 14(1): 87-99.
- Linard C, Ponçon N, Fontenille D, Lambin E (2009) Risk of malaria reemergence in Southern France: testing scenarios with a multiagent simulation model, *EcoHealth*, DOI: 10.1007/s10393-009-0236-y.
- MacDonald G (1952) The analysis of equilibrium in malaria. *Tropical Diseases Bulletin*, 49(9): 813-829.
- Molineaux L, Muir D, Spencer H, Wernsdorfer W (1988) The epidemiology of malaria and its measurement, pp. 999-1090, *Malaria. Principles and practice of malariology*. Churchill Livingstone Inc., London.
- Nelson K, Williams C (2007) *Infectious disease epidemiology: theory and practice*. Jones and Bartlett, Massachusetts.
- Pavard B, Dugdale J (2002). An introduction to complexity in social science. COSI project [Acedido em 24 de Julho de 2009] <http://www.irit.fr/COSI/training/complexity-tutorial/complexity-tutorial.htm>

- Pearson R, Thuiller W, Araújo M, Martinez-Meyer E, Brotons L, McClean C, Miles L, Segurado P, Dawson T, Lees D (2006) Model-based uncertainty in species range prediction. *Journal of Biogeography*, 33(10): 1704-1711.
- Pfeiffer D, Robinson T, Stevenson M, Stevens K, Rogers D, Clements A (2008) *Spatial analysis in epidemiology*. Oxford University Press, Oxford.
- Phillips S, Anderson R, Schapire R (2006) Maximum entropy modeling of species geographic distributions. *Ecological modelling*, 190: 231–259.
- Rateb F, Pavard B, Bellamine-BenSaoud N, Merelo J, Arenas M (2005) Modeling Malaria with Multi-Agent Systems. *International Journal of Intelligent Information Technologies*, 1(2): 17-27.
- Reisen W (1989) Estimation of vectorial capacity: introduction. *Bulletin of the Society of Vector Ecologists*, 14(1): 39-40.
- Ribeiro H, Ramos H, Pires C, Capela R (1988) An annotated checklist of the mosquitoes of continental Portugal (Diptera, Culicidae). *Actas do III Congresso Ibérico de Entomologia*: 233-254.
- Simões J (2006) *An agent-based approach to spatial epidemics through GIS*. Dissertação de doutoramento, Universidade de Londres, Londres.
- Smith D, McKenzie F, Snow R, Hay S (2007) Revisiting the basic reproductive number for malaria and its implications for malaria control. *PLoS Biology* 5(3): e42.
- Sousa C (2008) *Malaria vectorial capacity and competence of Anopheles atroparvus Van Thiel, 1927 (Diptera: Culicidae): Implications for the potential re-emergence of malaria in Portugal*. Dissertação de doutoramento, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa.
- Stockwell D, Peters D (1999) The GARP Modeling System: problems and solutions to automated spatial prediction. *International Journal of Geographical Information Science*, 13(2): 143-158.

- Vanderwal J, Shoo L, Johnson C, Williams S (2009) Abundance and the environmental niche: environmental suitability estimated from niche models predicts the upper limit of local abundance. *The American Naturalist*, 174(2): 282-291.
- Vinten-Johansen P, Brody H, Paneth N, Rachman S, Rip M, Zuck D (2003) *Cholera, chloroform, and the science of medicine: a life of John Snow*. Oxford University Press, Oxford.
- Walther H, Wernsdorfer, I (1988) *Malaria: principles and practice of malariology*. Churchill Livinstone, London.
- Warrel D, Gilles H (2002) *Essential malariology*. Oxford University Press Inc., Oxford.
- WHO (1951) Report on the malaria conference in Equatorial Africa: held under the joint auspices of the World Health Organization and the commission for technical co-operation in Africa South of the Sahara. *World Health Organization, technical report series*, 38: 1-72. [Acedido em 28 de Maio de 2009]. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_38.pdf
- WHO (1994) *Techniques entomologiques pratiques pour la lutte antipaludique. Partie I. Guide du stagiaire*. World Health Organization, Geneve.
- WHO (2000) "Airport malaria": experts warn of a deadly risk ready to land in many countries. Press Release *World Health Organization*/52. [Acedido em 25 de Janeiro de 2009]. <http://www.who.int/inf-pr-2000/en/pr2000-52.html>
- WHO (2006) Regional strategy: from malaria control to elimination in the WHO European Region 2006-2015. *World Health Organization*. [Acedido em 14 de Dezembro de 2008]. <http://www.euro.who.int/Document/E88840.pdf>
- WHO (2008) Global malaria control and elimination: report of a technical review. *World Health Organization*. [Acedido em 17 de Março de 2009]. <http://apps.who.int/malaria/docs/elimination/MalariaControlEliminationMeeting.pdf>

- WHO (2009) World Health Organization – Regional Office for Europe. *Centralized Information System for Infectious Diseases (CISID)* [Acedido a 15 de Junho de 2009]. <http://data.euro.who.int/cisid/?TabID=216421>
- Wilensky U (1999) NetLogo. Center for Connected Learning and Computer-Based Modeling. Northwestern University. Evanston, IL [Acedido em 18 de Junho de 2008]. <http://ccl.northwestern.edu/netlogo/>
- WTO (2004) World Tourism Barometer. *World Tourism Organization*, 2(2): 1-22. [Acedido em 18 de Maio de 2009]. <http://www.world-tourism.org/facts/wtb.html>

Lista de Figuras

Figura 1.1 – Ciclo de vida do parasita	8
Figura 1.2 – Diagrama simplificado do ciclo de transmissão de malária em áreas não-endémicas	10
Figura 2.1 – Presenças e ausências de <i>Anopheles atroparvus</i> em Portugal Continental	15
Figura 2.2 – Temperatura máxima média do trimestre mais quente (1950-2000); temperatura mínima média do trimestre mais frio (1950-2000) e precipitação total anual média (1950-2000)	16
Figura 2.3 – Disponibilidade e adequabilidade de zonas húmidas e adequabilidade de uso de solo agrícola	17
Figura 2.4 – Rede neuronal artificial; regressão logística binária; distância de Mahalanobis; máxima entropia e algoritmo genético	22
Figura 2.5 – Modelo preditivo de adequabilidade de habitat de <i>Anopheles atroparvus</i> para Portugal Continental	23
Figura 2.6 – Relação entre abundância e adequabilidade preditiva de habitat de <i>Anopheles atroparvus</i>	27
Figura 2.7 – Modelo preditivo de abundância de <i>Anopheles atroparvus</i> para Portugal Continental	29
Figura 3.1 – Distribuição de malária endémica, em 2006	32
Figura 3.2 – Epidemia de cólera num bairro de Londres	36
Figura 3.3 – Antigas áreas endémicas de malária em Portugal Continental	38
Figura 3.4 – Casos importados de malária em Portugal Continental (1990-2008)	39
Figura 3.5 – Casos importados de malária, por distrito, em Portugal Continental (total de 1990 a 2006)	40

Figura 3.6 – Agregação dos dados da abundância preditiva de <i>Anopheles atroparvus</i> para os limites da subsecção estatística	43
Figura 3.7 – Relação entre a taxa de paridade de <i>Anopheles atroparvus</i> e a temperatura média diária registada no dia da captura – regressão do tipo linear simples.....	45
Figura 3.8 – Variação da taxa de paridade média mensal, de amostras recolhidas na região da Comporta, entre 2001 e 2004.....	46
Figura 3.9 – Número de dias em que os 3 tipos de plasmódios se desenvolvem no mês de Agosto: <i>Plasmodium vivax</i> ; <i>Plasmodium falciparum</i> e <i>Plasmodium malariae</i>	49
Figura 3.10 – Índice de capacidade vectorial para <i>Anopheles atroparvus</i> , com receptividade a <i>Plasmodium vivax</i> ; <i>Plasmodium falciparum</i> e <i>Plasmodium malariae</i> ..	51
Figura 3.11 – Pessoas infectadas com malária (casos importados) em Portugal Continental, por concelho, no ano 2000	54
Figura 3.12 – Casos notificados de malária em Portugal Continental, por mês, no ano 2000	54
Figura 3.13 – Pessoas infectadas com malária em Portugal Continental, por grupo etário em 2000	55
Figura 3.14 – Área de risco máximo de transmissão de malária (freguesia de Montalvão, concelho de Nisa).....	58
Figura 3.15 – Modelo de risco potencial de transmissão de malária em Portugal Continental.....	60
Figura 3.16 – Densidade populacional em Portugal Continental, em 2001	63
Figura 4.1 – Níveis de alerta de risco	67
Figura 4.2 – Exemplo de identificação de hospitais e centros de saúde nas áreas de maior risco de transmissão de malária em Portugal Continental.....	69

Figura 4.3 – Hospitais e centros de saúde, localizados nas áreas consideradas de alerta amarelo nas áreas de risco de transmissão de malária em Portugal Continental 70

Figura 4.4 – Hospitais e centros de saúde, localizados nas áreas consideradas de alerta laranja nas áreas de risco de transmissão de malária em Portugal Continental 72

Lista de Tabelas

Quadro 1.1 – Condições favoráveis e desfavoráveis à picada dos mosquitos em humanos e transmissão de malária 11

Quadro 2.1 – Valor de índice k para cada limite de adequabilidade, por método de modelação..... 21

Quadro 2.2 – Valor máximo obtido pelo índice k para cada um dos modelos obtidos, e respectivo contributo para o modelo final 22

Quadro 2.3 – Valor de índice k do modelo combinado para cada limite de adequabilidade..... 24

Quadro 2.4 – Valores máximos de abundância de *Anopheles atroparvus* em Portugal Continental 26

Quadro 2.5 – Valores máximos e mínimos de abundância e adequabilidade de *Anopheles atroparvus* em Portugal Continental..... 26

Quadro 2.6 – Tipologia de classes de uso do solo da carta *Corine Land Cover* 2000 incluídas no modelo de áreas urbanas 28

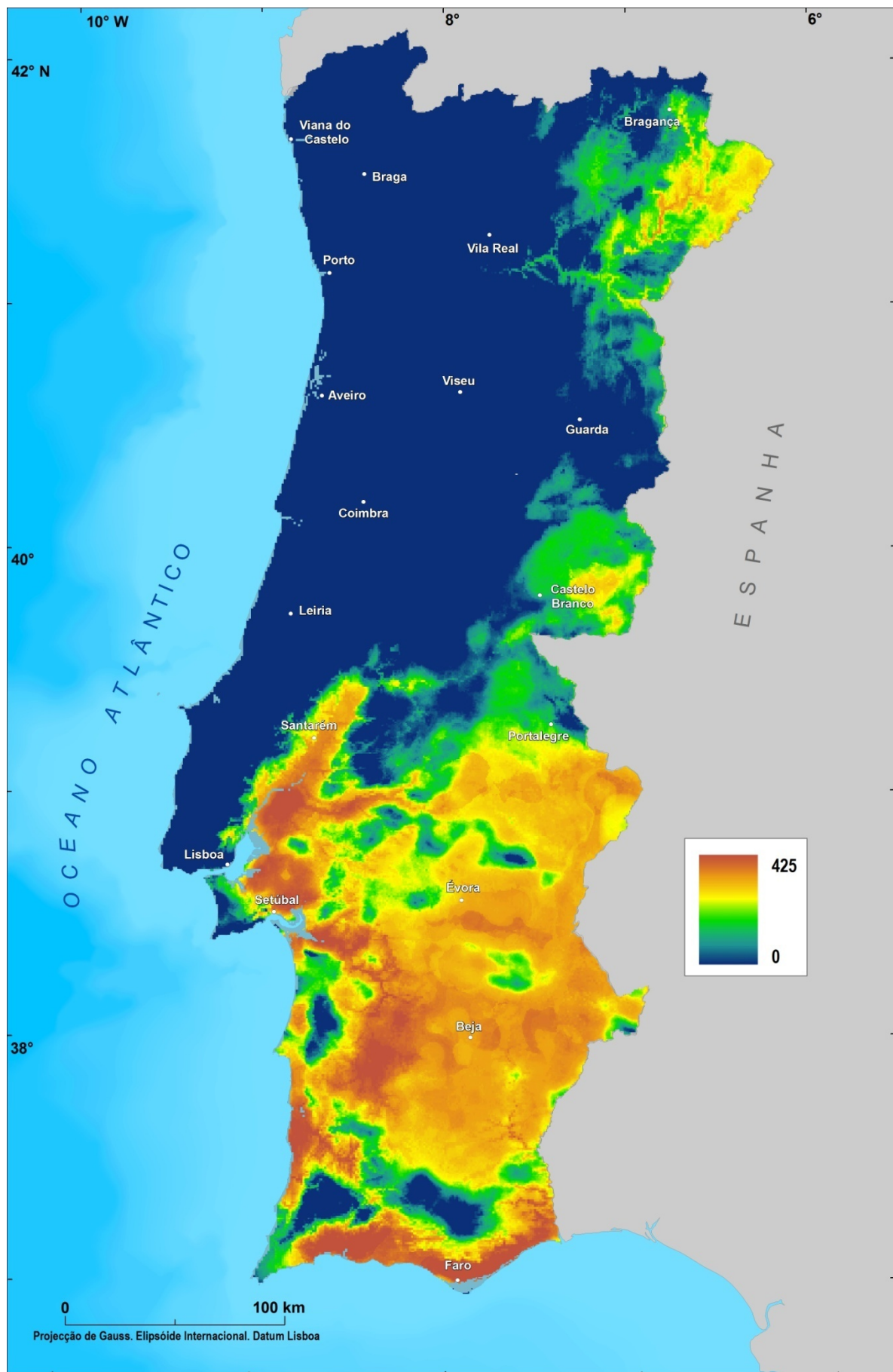
Quadro 3.1 – Variação espaço-temporal das componentes entomológicas da capacidade vectorial de *Anopheles atroparvus* 42

Quadro 3.2 – Valor de taxa de paridade do 1.º, 2º e 3.º ciclos, entre 2001 e 2004 47

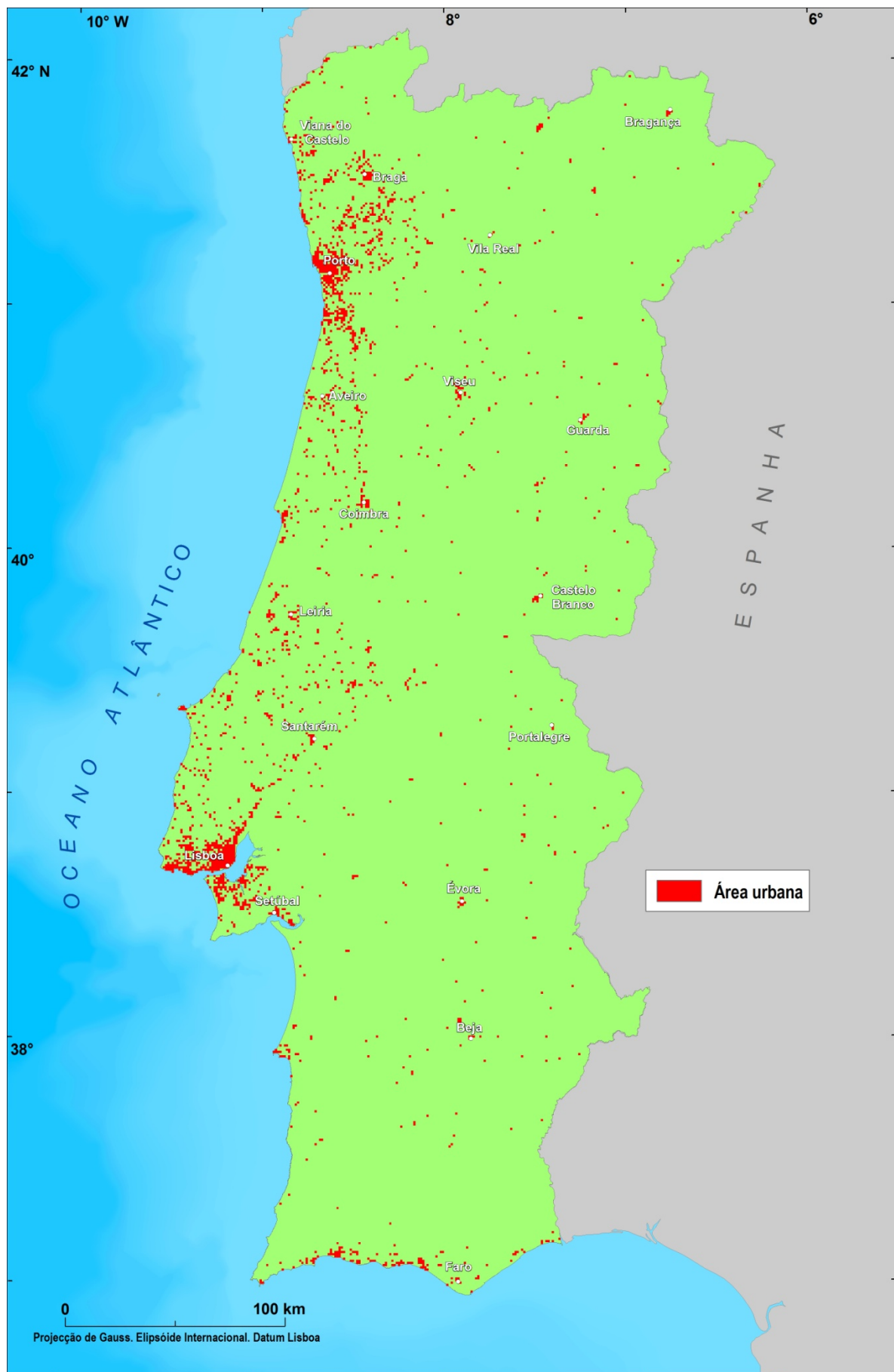
Quadro 3.3 – Resultado das componentes entomológicas do índice da capacidade vectorial 50

Quadro 3.4 – Variação espaço-temporal da competência vectorial de <i>Anopheles atroparvus</i> a <i>Plasmodium falciparum</i>	53
Quadro 3.5 – Variação espaço-temporal da vulnerabilidade.....	55
Quadro 3.6 – Importância dos casos importados de <i>Plasmodium falciparum</i> em relação ao total de casos importados de malária em Portugal Continental, de 2000 a 2008	56

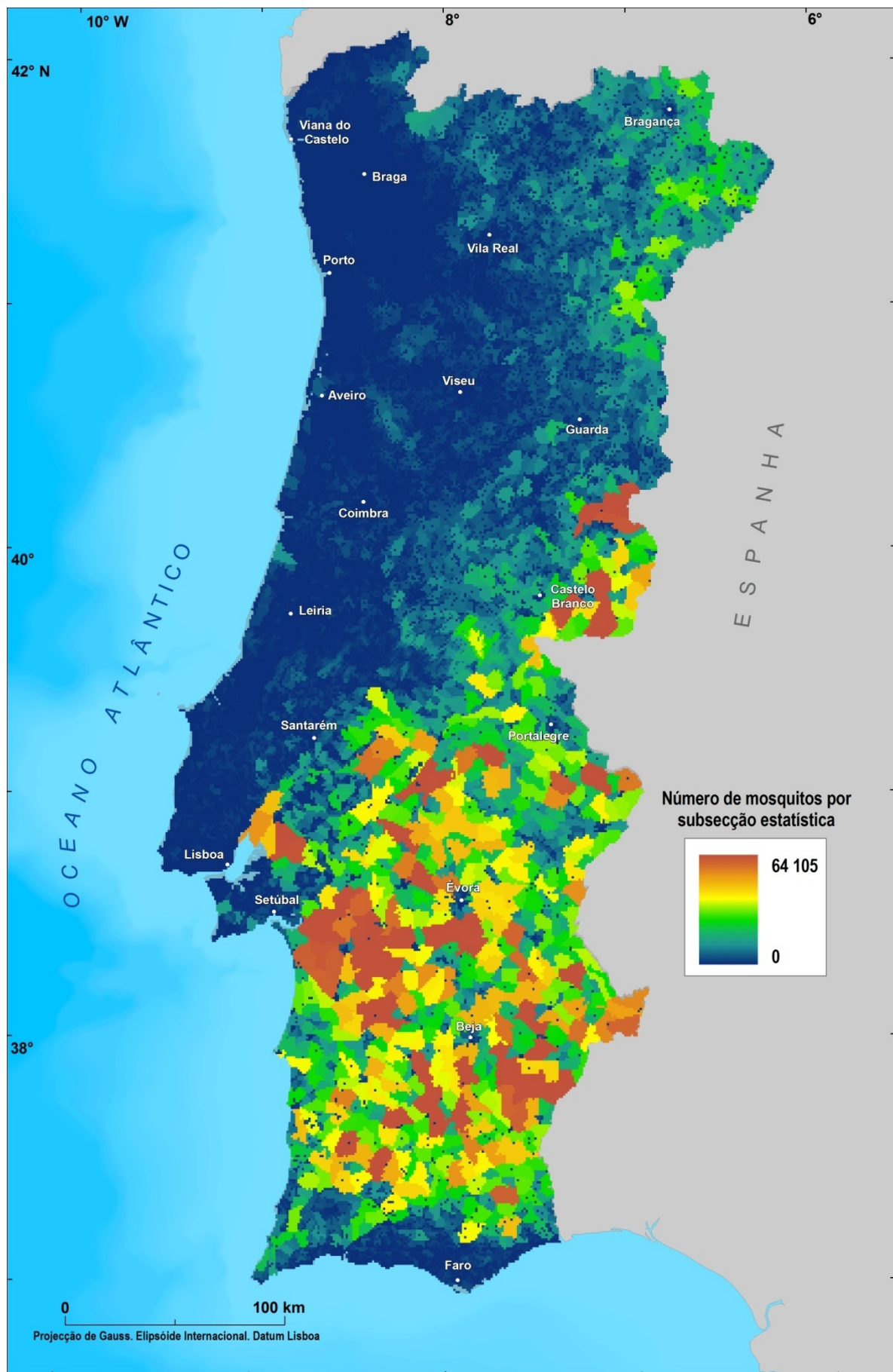
APÊNDICE A: MAPAS



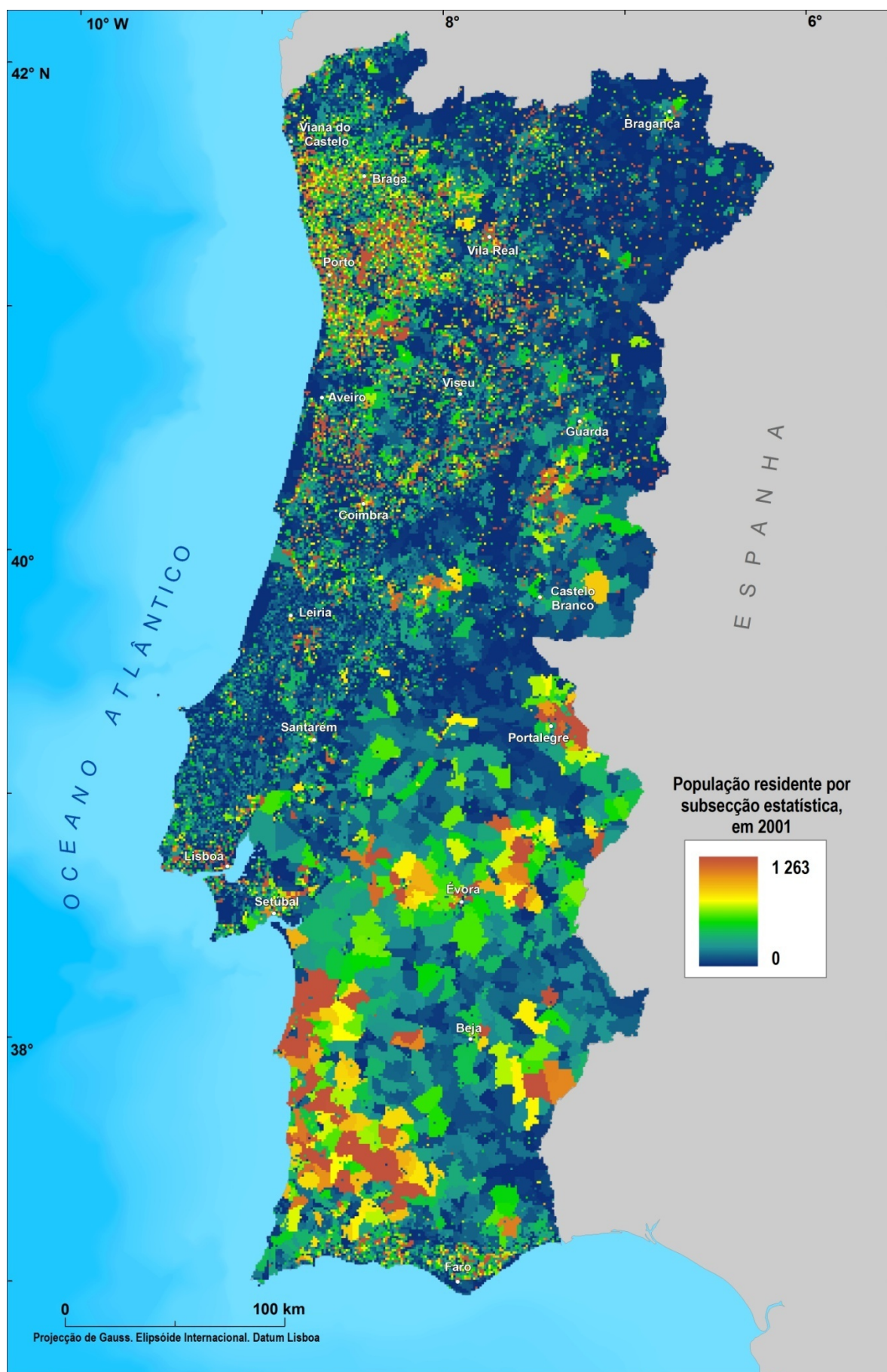
A.1 – Modelo preditivo de abundância de *Anopheles atroparvus* para Portugal Continental



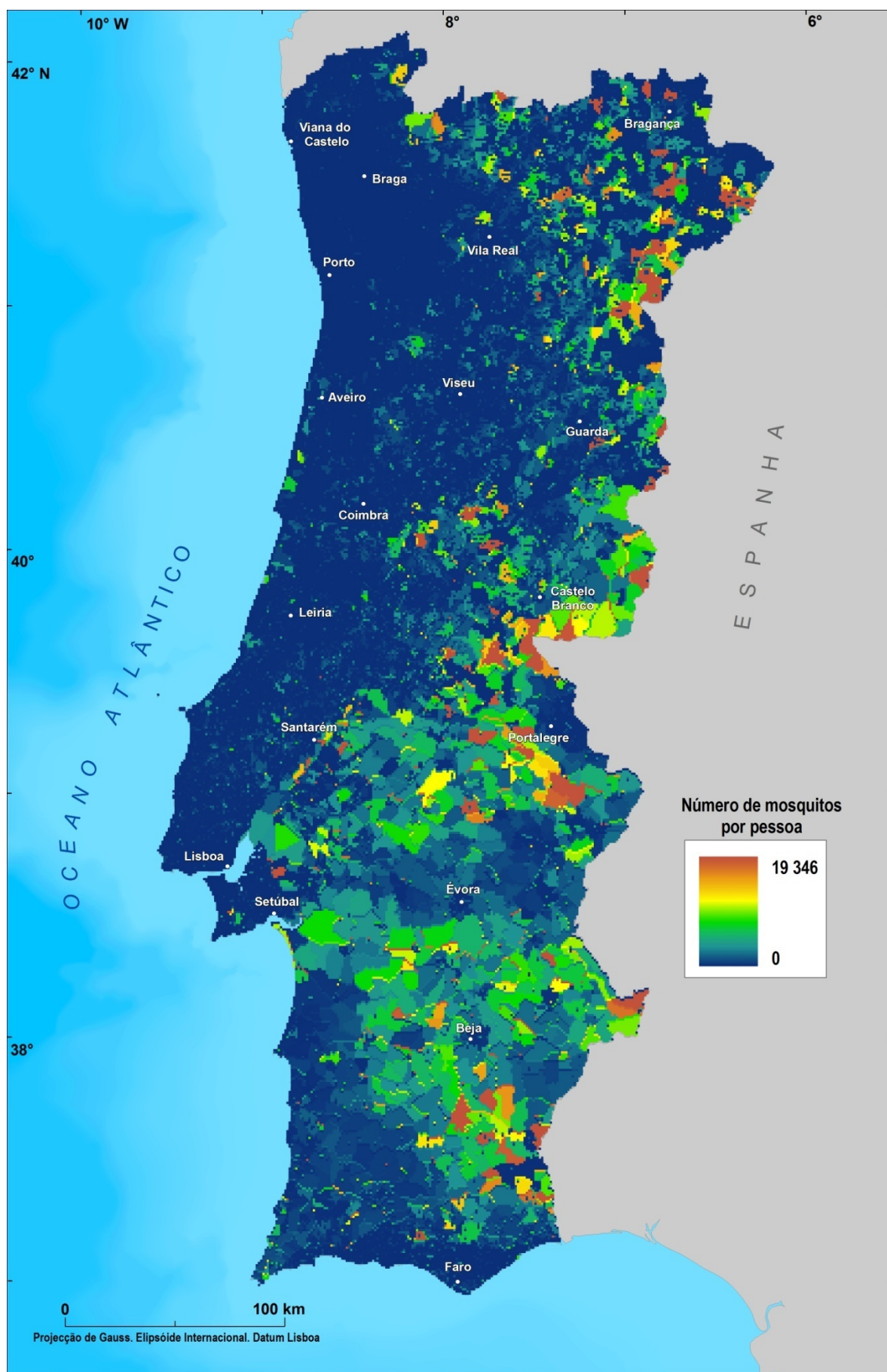
A.2 – Áreas urbanas integrantes do modelo preditivo de abundância de *Anopheles atroparvus*



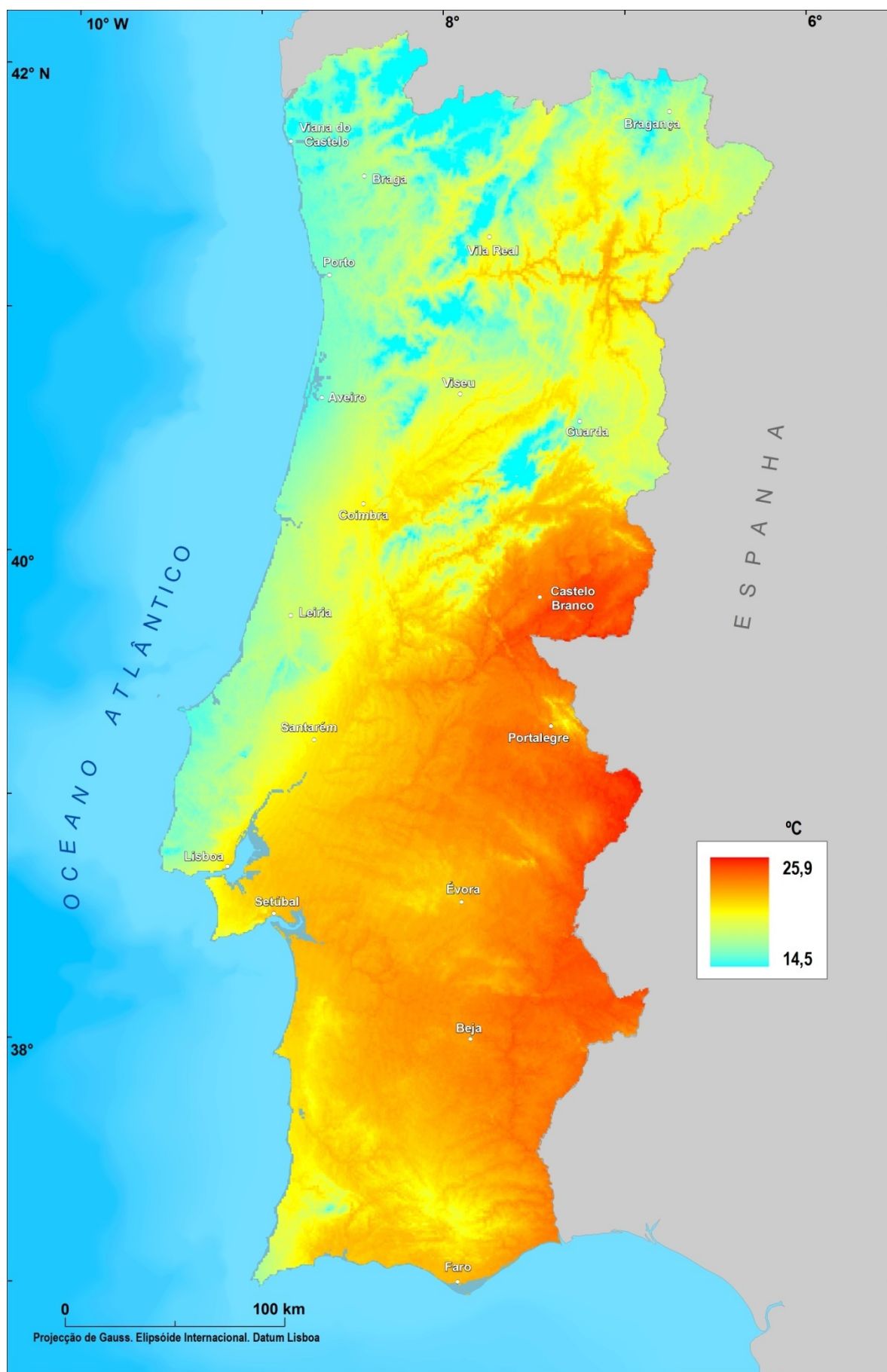
A.3 – Número de *Anopheles atroparvus*, por subsecção estatística, em Portugal Continental



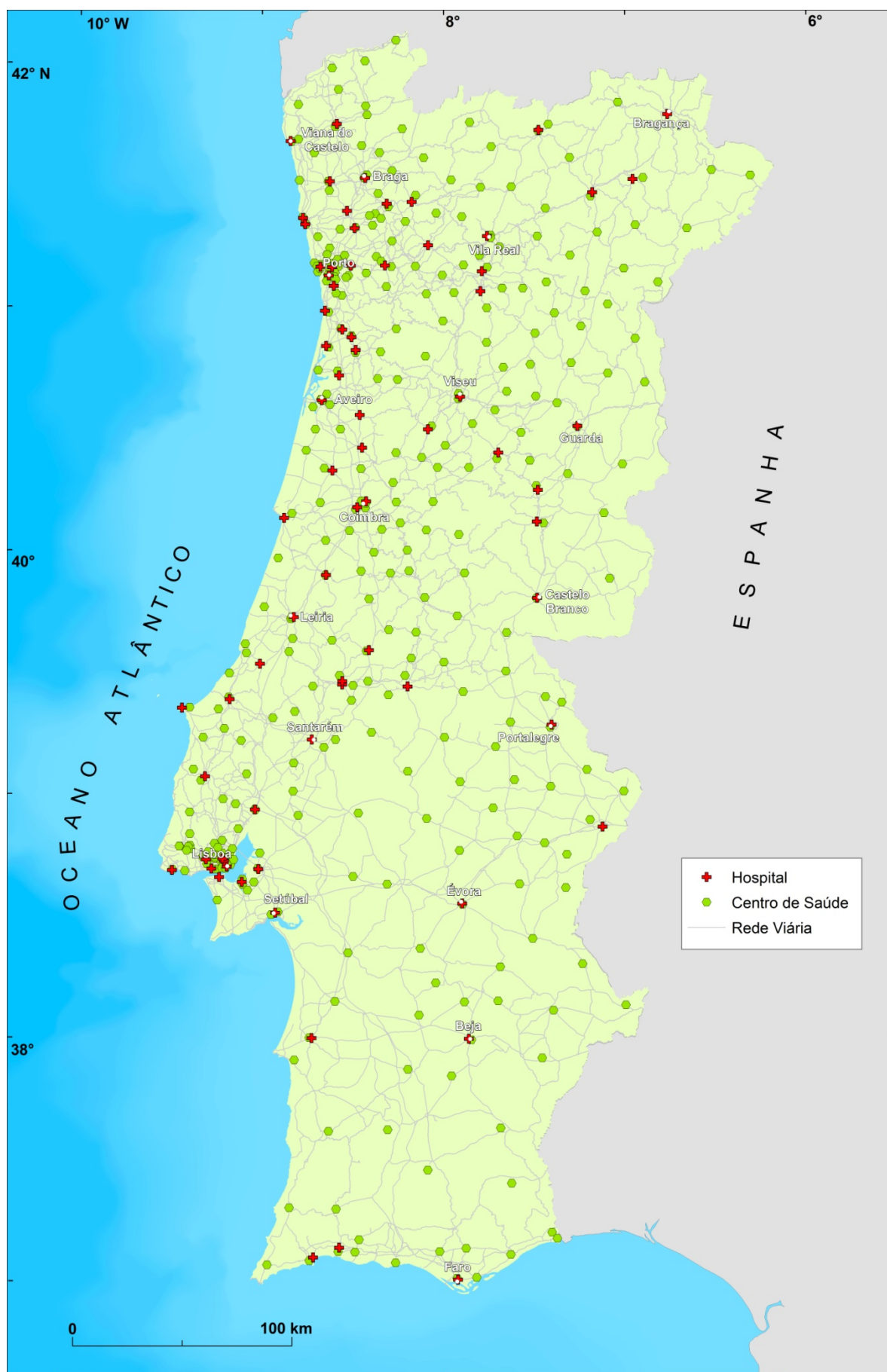
A.4 – População residente por subsecção estatística em 2001, em Portugal Continental



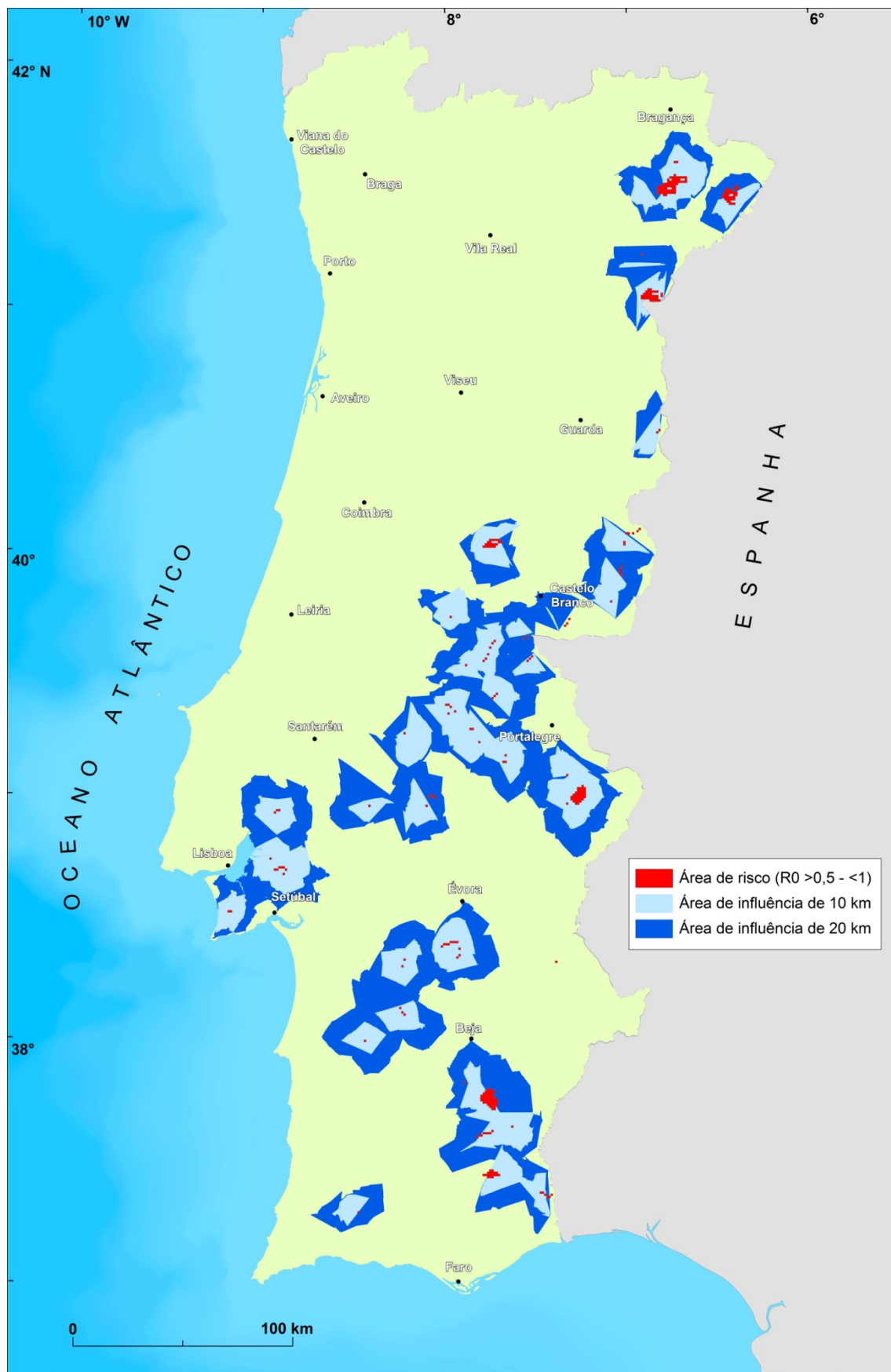
A.5 – Número de mosquitos por pessoa, por subsecção estatística, em Portugal Continental



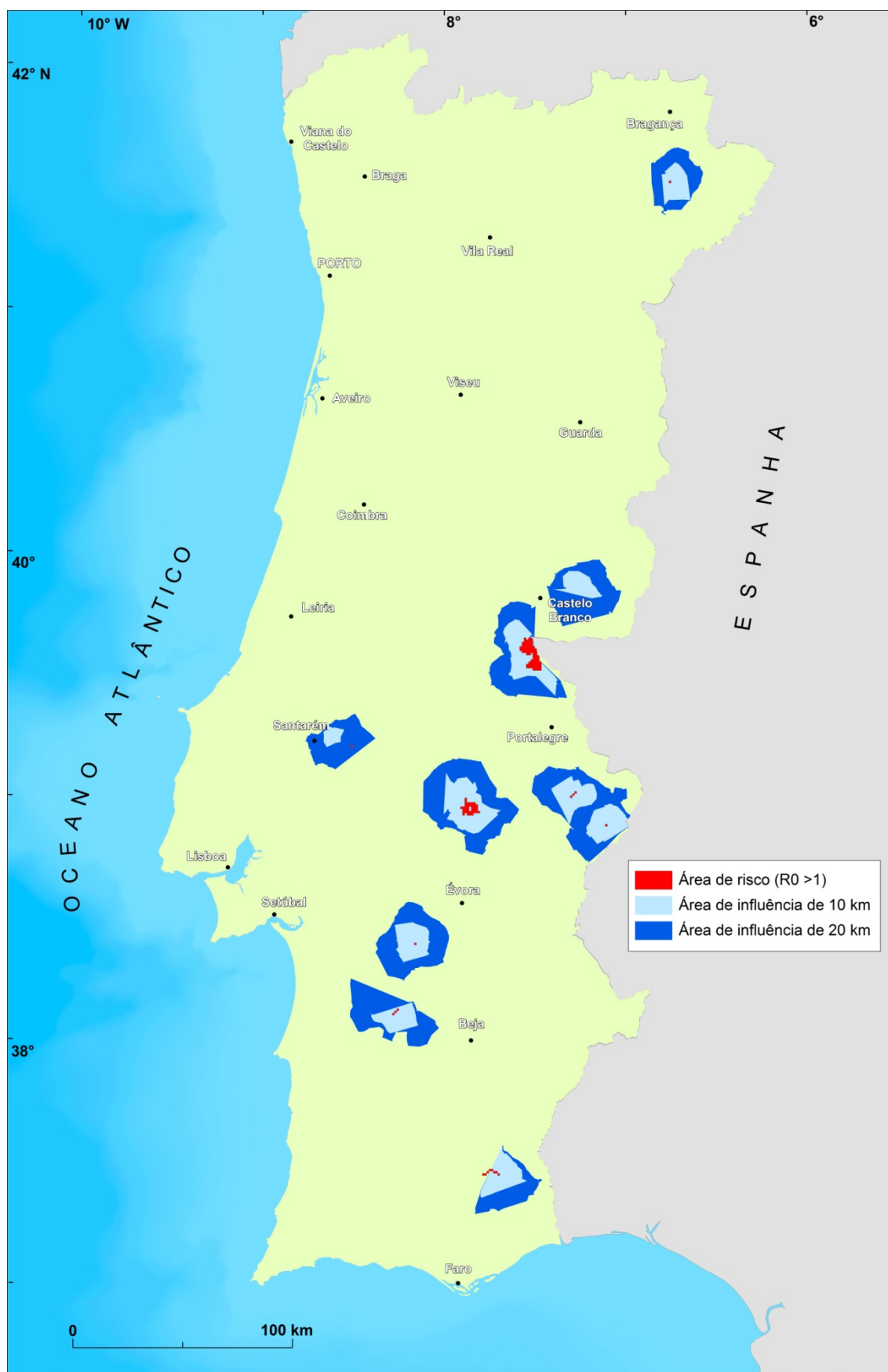
A.6 – Temperatura média do mês de Agosto (°C) (1950-2000)



A.7 – Entidades públicas de saúde e rede rodoviária nacional em Portugal Continental



A.8 – Áreas com valor de R_0 entre 0,5 e 1, com uma área de influência de 10 e 20 km a partir da rede viária



A.9 – Áreas com valor de R_0 superior a 1, com uma área de influência de 10 e 20 km a partir da rede viária

APÊNDICE B: DADOS NUMÉRICOS

Código Corine	Tipologia	Classe de aptidão
212	Culturas anuais de regadio	2
213	Arrozais	3
411	Pauis	2
421	Sapais	2
422	Salinas	1
423	Zonas intertidais	2
511	Linhas de água	2
512	Planos de água	1
521	Lagunas litorais	2
522	Estuários	2

B.1 – Ponderação das classes de uso de solo do índice de disponibilidade e adequabilidade de zonas húmidas

Código Corine	Tipologia	Classe de aptidão
211	Culturas anuais de sequeiro	2
212	Culturas anuais de regadio	2
213	Arrozais	2
221	Vinhas	2
222	Pomares	2
223	Olivais	2
231	Pastagens	3
241	Culturas anuais associadas às culturas permanentes	2
242	Sistemas culturais e parcelares complexos	2
243	Agricultura com espaços naturais	2
244	Sistemas agro-florestais	2
	Áreas não-agrícolas	1

B.2 – Ponderação das classes de uso de solo das áreas de disponibilidade e adequabilidade de uso de solo agrícola

Localidade	Abund. terreno	Abund. map1	(Y-Y')	(Y-Y')²	Abund. terreno	Abund. map2	(Y-Y')	(Y-Y')²
Alagoas	82,1	226,8	-144,7	20932	82,1	54,5	27,6	761,9
Alcaria Ruiva	120	286,2	-166,2	27609,7	120	287,5	-167,5	28069,7
Alhadas	76,8	117,2	-40,4	1629,6	76,8	0	76,8	5898,2
Arronches	88,2	291,1	-202,9	41184,6	88,2	307,1	-218,9	47906,8
Azinheiro dos Barros	180	280,7	-100,7	10138,1	180	266,1	-86,1	7406,1
Barbacena	90	293	-203	41213	90	314,4	-224,4	50362
Bicos	150	298,3	-148,3	21980,7	150	335	-185	34230,4
Brejos	108	283,7	-175,7	30869,5	108	277,9	-169,9	28855
Carvalhal	120	266,9	-146,9	21589,8	120	212,1	-92,1	8479,5
Castelo Branco	91,2	249,7	-158,5	25113,3	91,2	144,3	-53,1	2823,7
Cíborro	132	280	-148	21892,3	132	263,2	-131,2	17214,3
Comporta	346,7	295,9	50,8	2584,2	346,7	325,6	21,1	444,4
Coruche	236,7	305,9	-69,2	4791,1	236,7	365,1	-128,4	16479,3
Covão da Ponte	220,8	135,6	85,2	7254,9	220,8	0	220,8	48752,6
Ermidas do Sado	126	299,8	-173,8	30197,7	126	341	-215	46209,4
Feiteira	96	217,2	-121,2	14683,7	96	16,8	79,2	6270,8
Figueira de Castelo Rodrigo	120,7	237	-116,3	13517,9	120,7	94,5	26,2	687,7
Fonte da Mª Gins	81,9	233,3	-151,4	22910,2	81,9	79,9	2	3,9

Giomonde	138	254,8	-116,8	13648,9	138	164,6	-26,6	706,2
Herdade Camarate	255,9	305,9	-50	2495,2	255,9	364,8	-108,9	11861,7
Herdade Conde Cabral	108	317,4	-209,4	43866	108	410,3	-302,3	91383,8
Herdade dos Salgados	132	314,7	-182,7	33395,3	132	399,7	-267,7	71667,5
Herdade Pancas	468	317,4	150,6	22667,7	468	410,3	57,7	3329,6
Herdade Tapada	108	294,4	-186,4	34738,2	108	319,8	-211,8	44858,9
Horta de Palmela	84	274	-190	36083,3	84	239,6	-155,6	24223,6
Horta do Laçodio	120	265	-145	21012,5	120	204,3	-84,3	7110,3
Ladoeiro	88,3	275,2	-186,9	34947,4	88,3	244,7	-156,4	24457,1
Lagoa	274	314	-40	1601,5	274	396,9	-122,9	15095,1
Lamas de Orelhão	69,8	233,6	-163,8	26830,4	69,8	81,3	-11,5	131,4
Lameiras	528	313,4	214,6	46047,5	528	394,5	133,5	17826
Larinho	88,4	236,5	-148,1	21939	88,4	92,7	-4,3	18,6
Lomba	170,9	241	-70,1	4913,9	170,9	110,3	60,6	3672,1
Mato Pinheiro	480	314	166	27549,8	480	396,9	83,1	6911,9
Mértola	144	287,9	-143,9	20716,8	144	294,5	-150,5	22648
Mina de Aparis	146	285,1	-139,1	19358	146	283,5	-137,5	18906,9
Monte da Malhada	342	293,8	48,2	2326,4	342	317,4	24,6	605,8
Monte da Saúde	288	317,6	-29,6	876,4	288	410,9	-122,9	15112,4
Monte do Panasco	78,8	237	-158,2	25018,2	78,8	94,5	-15,7	246,4
Odiáxere	120	309,5	-189,5	35900,6	120	379	-259	67096,3
Panóia	120,7	186	-65,3	4268,5	120,7	0	120,7	14568,5
Passos	73,6	238,1	-164,5	27074,6	73,6	99,1	-25,5	650,1
Pavia	120	273,4	-153,4	23533,7	120	237,5	-117,5	13802,7
Pechão	78	316,4	-238,4	56827,8	78	406,2	-328,2	107683,5
Pega	108	198,8	-90,8	8243,5	108	0	108	11664
Pego	110,5	261,8	-151,3	22898,2	110,5	192	-81,5	6645,2
Pego do Altar	348	307,1	40,9	1674,4	348	369,6	-21,6	468
Porto de Lagos	114	308,9	-194,9	37969,5	114	376,6	-262,6	68962,8
Quinta de Santana	228	284,8	-56,8	3230,7	228	282,4	-54,4	2954
Quinta de Tourelas	245	277,5	-32,5	1056,2	245	253,5	-8,5	73
Quinta do Cerdeiro	160,6	134,1	26,5	703,8	160,6	0	160,6	25792,4
Quinta do Quedeiço	64,3	288,5	-224,2	50273,8	64,3	296,8	-232,5	54050,5
Quinta Ponte Esteliscas	117,1	231,3	-114,2	13042,3	117,1	72,3	44,8	2011,4
Rabal	108,8	239,8	-131	17160,8	108,8	105,6	3,2	10,3
Reguengos Monsaraz	304	295,3	8,7	75,9	304	323,4	-19,4	374,9
Rossio	144	283,7	-139,7	19509	144	277,8	-133,8	17896,9
S. Bartolomeu Messines	84	295,6	-211,6	44772,7	84	324,6	-240,6	57870
S. Luís	108	284,0	-176,0	30976,1	108,0	279,1	-171,1	29260,6
S. Domingos	84	220,5	-136,5	18630,4	84	29,8	54,2	2934,5
Sampaio	135,3	269,8	-134,5	18094,7	135,3	223,4	-88,1	7760,6
Santa Marinha	240	231,9	8,1	65,9	240	74,5	165,5	27383,5
Santo Estevão	303,5	286,3	17,2	295	303,5	288,2	15,3	234,7
São Marcos da Ataboeira	228	291,7	-63,7	4055,9	228	309,2	-81,2	6596,5
São Marcos da Serra	81	284,9	-203,9	41591,9	81	282,7	-201,7	40702,5
São Romão	172	284,5	-112,5	12649,9	172	280,9	-108,9	11860,8
Sebal Grande	199,4	167,9	31,5	990,6	199,4	0	199,4	39760,4
Seixo	210,4	169,2	41,2	1695,5	210,4	0	210,4	44268,2
Sta Bárbara de Nexe	124,3	315,6	-191,3	36602,2	124,3	403,1	-278,8	77748,8
Tocha	67,2	89,3	-22,1	487,8	67,2	0	67,2	4515,8
Torre	203,1	288,4	-85,3	7281,4	203,1	296,4	-93,3	8713,4
Touro	92,8	120,7	-27,9	779,1	92,8	0	92,8	8611,8
Vale da Pedra	145,7	289,8	-144,1	20762,6	145,7	301,8	-156,1	24363,4
Vale do Algosó	105,9	271,4	-165,5	27401,9	105,9	229,7	-123,8	15338

Vendas	138	298,1	-160,1	25624,2	138	334,3	-196,3	38531,6
Vila Nova de S. Bento	128	292,5	-164,5	27068,5	128	312,5	-184,5	34044,7
Vilarinho de Agruchão	128	253,3	-125,3	15709,1	128	158,7	-30,7	943,6
-	0	240,4	-240,4	57800,7	0	108	-108	11668,6
Erro Quadrático Médio				19959,3				21308,5

B.3 – Erro Quadrático Médio dos valores de abundância registados no terreno com os obtidos a partir dos dois modelos preditivos de abundância

Data	Tº diária	Total dissecadas	Paridas	Taxa de paridade
10-07-2001	19,5	70	19	0,27
11-07-2001	21,1	33	8	0,24
24-07-2001	18,9	58	20	0,34
25-07-2001	19,8	10	3	0,3
06-08-2001	23,3	2	2	1
28-08-2001	19,1	49	39	0,80
14-09-2001	18,7	38	21	0,55
09-10-2001	16,2	24	6	0,25
26-10-2001	16,7	60	6	0,1
28-01-2002	13,2	16	4	0,25
09-04-2002	12,7	1	0	0
23-04-2002	18,3	4	1	0,25
08-05-2002	14,6	17	8	0,47
22-05-2002	16,3	16	6	0,38
06-06-2002	16,3	28	17	0,61
19-06-2002	18,8	52	25	0,48
02-08-2002	19,4	245	108	0,44
20-08-2002	18,4	186	66	0,35
05-09-2002	18,3	223	108	0,48
04-10-2002	21,1	196	41	0,21
23-10-2002	18	132	15	0,11
07-11-2002	16,7	136	8	0,06
22-11-2002	15,9	130	5	0,04
06-12-2002	10,9	59	6	0,10
20-12-2002	14,3	19	2	0,11
06-01-2003	13,2	10	6	0,6
21-01-2003	14	6	3	0,5
07-02-2003	12	1	0	0
07-03-2003	11	2	0	0
21-03-2003	13	2	1	0,5
07-04-2003	15	9	8	0,89
23-04-2003	14	2	1	0,5
08-05-2003	15	2	0	0
21-05-2003	19	5	3	0,6
06-06-2003	18,6	67	55	0,82
23-06-2003	19,3	128	64	0,5
09-07-2003	21	249	57	0,23
08-08-2003	23,8	259	140	0,54
21-08-2003	21,4	140	86	0,61
08-09-2003	20,6	83	51	0,61
24-09-2003	19,1	93	41	0,44
06-11-2003	16,8	112	10	0,09

10-12-2003	11,9	63	2	0,03
22-12-2003	12,9	69	5	0,07
07-01-2004	9,2	52	5	0,10
22-01-2004	8,1	14	2	0,143
12-02-2004	11	9	7	0,78
25-02-2004	11,9	3	1	0,33
23-03-2004	12,1	3	0	0
27-04-2004	17,7	4	0	0
12-05-2004	15,9	3	1	0,33
25-05-2004	16,3	44	41	0,93

B.4 – Valores de taxa de paridade de *Anopheles atroparvus* (amostras recolhidas na região da Comporta entre 2001 e 2004, pelo IHMT)

APÊNDICE C: PEDIDO DE INFORMAÇÃO INE E DGS

Contactos com o Instituto Nacional de Estatística (INE) e a Direcção-Geral de Saúde (DGS):

Transcrição dos Contactos com o INE e com a DGS:

Assunto: Cedência de dados estatísticos relativos à malária em Portugal Continental

Exmos. Senhores,

No âmbito do Projecto EDEN (*Emerging Diseases in a Changing European Environment*), financiado pela comissão europeia, e em Portugal representado pelo Centro de Estudos Geográficos da Universidade de Lisboa e pelo Instituto de Higiene e Medicina Tropical, encontro-me a desenvolver uma Tese de Mestrado com o título “Risco potencial de transmissão de malária em Portugal Continental”. Neste estudo pretende-se avaliar o risco de reintrodução de malária em Portugal através do estudo sistemático, bio-ecológico e etológico do mosquito potencial vector da doença. Para o efeito, e de modo a poder cruzar a informação de adequabilidade de habitat do mosquito vector da malária em Portugal Continental, com as pessoas infectadas com a malária (possíveis focos de infecção para o mosquito), vimos por este meio aferir da possibilidade de nos serem facultados os seguintes dados ao nível da freguesia:

1. o número de casos notificados de malária em Portugal Continental, por local de residência, por sexo, por grupo etário e por mês de diagnóstico, de 1980 até à presente data (situação ideal).
2. caso, devido ao segredo estatístico, não seja possível facultar todos os dados indicados no ponto 1, seria importante poder contar com o número de casos notificados de malária em Portugal Continental, por local de residência, por sexo e por grupo etário de 1980 até à presente data (situação intermédia).
3. caso, devido ao segredo estatístico, não seja possível facultar todos os dados indicados no ponto 2, seria importante poder contar com o número de casos notificados de malária em Portugal Continental, por local de residência e por sexo, de 1980 até à presente data (situação intermédia).

4. caso, devido ao segredo estatístico, não seja possível facultar todos os dados indicados no ponto 3, seria importante poder contar com o número de casos notificados de malária em Portugal Continental, por local de residência, de 1980 até à presente data (situação intermédia). De momento, a equipa possui estes dados (número de casos notificados de malária em Portugal Continental, por local de residência e por sexo) ao nível do concelho para o ano de 2000, pelo que se verificar a impossibilidade de ceder informação desagregada ao nível da freguesia seria no nosso total interesse contar com os dados referentes para período em análise (de 1980 até à presente data) ao nível concelhio. Informamos ainda que estamos disponíveis para efectuar qualquer esclarecimento necessário acerca do projecto e/ou aplicação dos dados solicitados.

Grato pela atenção,

Eduardo Jonas da Costa Gomes

Resposta do INE:



INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA
STATISTICS PORTUGAL

Pedido não é viável

Data: 20-10-2008
N/ Refª: PED-36847547

Caro(a) Utilizador(a),
Eduardo Jonas da Costa Gomes
Agradecendo o pedido n.º PED-36847547 informamos que o INE não produz a informação solicitada. Informamos que não é possível a disponibilização de uma série longa (desde 1980) para os **casos notificados de declaração obrigatória - malária** de acordo com os critérios especificados. Aconselhamos a apresentação deste pedido junto da fonte de informação: **Direcção-Geral de Saúde**. Colocamo-nos ao V. dispor para eventuais esclarecimentos.

Com os nossos cumprimentos,
Apoio ao Cliente
INE - Instituto Nacional de Estatística, IP
Nº 808 201 808 (rede fixa)
Nº 226 050 748 (outras redes)
9:00 às 18:00 - dias úteis

Pedidos de Informação
Visite o INE em www.ine.pt
Escolha **Contacte-nos**
Seleccione **Pedidos de Informação/Esclarecimentos** ou siga este [link](#)
Fax: 218 426 364

Direitos de Propriedade
A informação disponibilizada pelo Instituto Nacional de Estatística, I.P. é da sua exclusiva responsabilidade estando-lhe reservados todos os direitos de acordo com o código da Propriedade Industrial - D.L. nº 36/2003 de 5 de Março e o código do Direito de Autor e dos Direitos Conexos - Lei nº 50/2004 de 24 de Agosto.
O acesso à informação não dá direitos de propriedade ao utilizador. A utilização da informação para outros fins, além do direito normal de citação, carece de autorização prévia do Instituto. A utilização de pequenos excertos de informação do INE como suporte a análises ou estudos, com um propósito não comercial, deve ser sempre acompanhada da menção da fonte nos seguintes termos:
Fonte: Instituto Nacional de Estatística, I.P. - Portugal, (identificação da informação estatística referida, período de referência da informação).

[Consultar](#)
Link: http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_ped_informacao_list

Resposta da DGS:



18.DEZ.2008 16518

Sua referência

Sua comunicação de

Nossa referência
DSEES/DE

Data

ASSUNTO: Dados estatísticos relativos à malária em Portugal Continental – Projecto EDEN

Relativamente ao Vosso ofício de Novembro de 2008, era-nos solicitada a informação supra citada, desde 1980 até à presente data a nível de Concelho.

Tal informação só se encontra compilada em base de dados desde 1999, tendo até essa data, sido coligida de forma não informatizada devido a tratar-se de casos importados. Como o número de casos da doença não é muito elevado, e tem vindo a sofrer uma diminuição ao longo destes anos, a vossa solicitação não pode ser satisfeita porque a desagregação de dados pretendida entra em conflito com as normas do segredo estatístico.

Os dados sobre a doença em causa podem ser encontrados na publicação “Doenças de Declaração Obrigatória”, que se encontra na página da Direcção-Geral da Saúde na Internet ou na Biblioteca desta Direcção-Geral. Também podem ser encontrados no portal do INE. Com os melhores cumprimentos

O Chefe da Divisão de Epidemiologia

Carlos Manuel Orta Gomes

Alameda D. Afonso Henriques, 45
1049-005 LISBOA

☎ 21 843 05 00
Linha azul: 21 847 77 52 / 21 847 57 51

Telefax:
21 843 05 30

MOD. 1